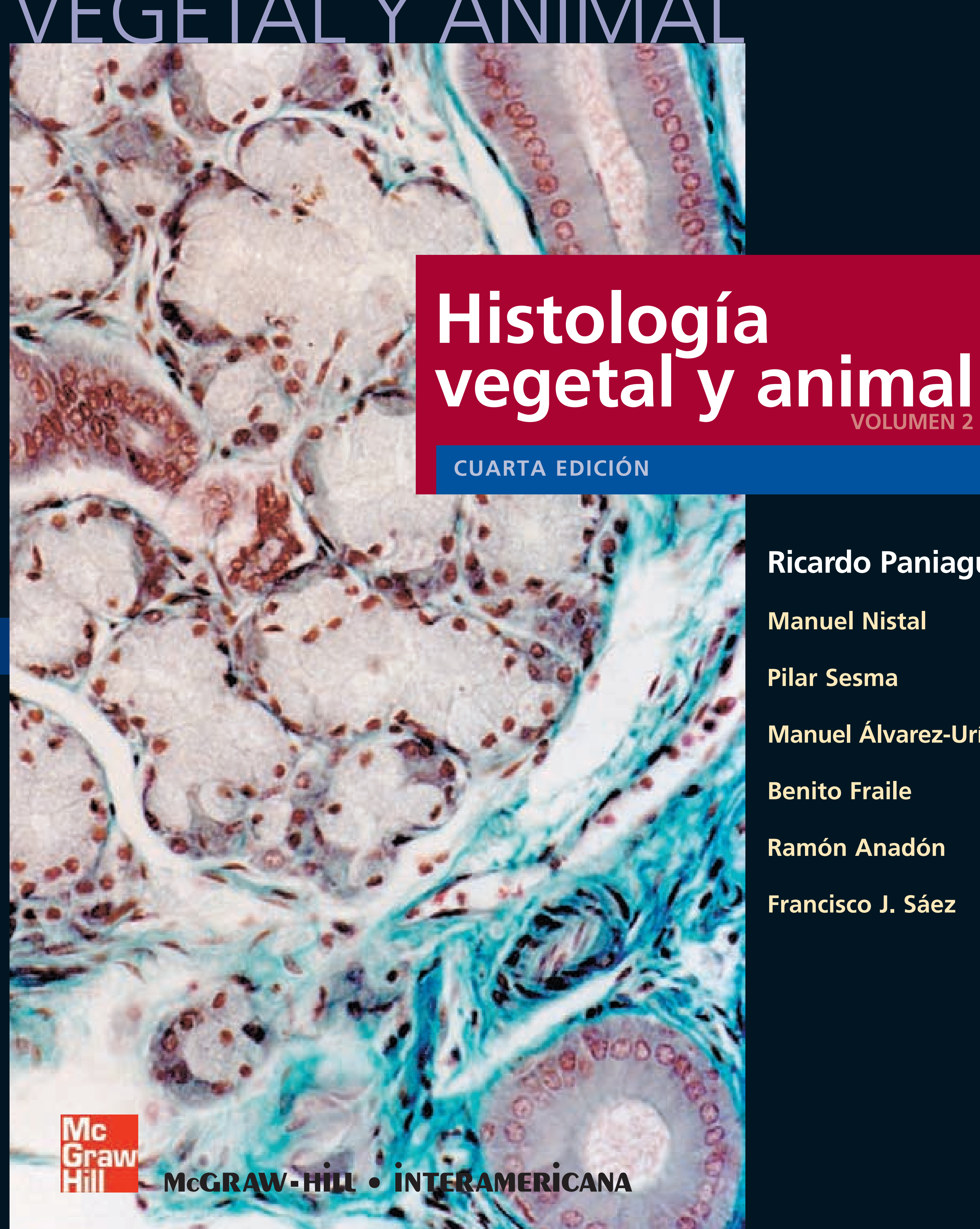
CITOLOGÍA E HISTOLOGÍA VEGETAL Y ANIMAL



Histología vegetal y animal

VOLUMEN 2

CUARTA EDICIÓN

Ricardo Paniagua

Manuel Nistal

Pilar Sesma

Manuel Álvarez-Uría

Benito Fraile

Ramón Anadón

Francisco J. Sáez

McGraw Hill

McGRAW-HILL • INTERAMERICANA

CITOLOGÍA E HISTOLOGÍA VEGETAL Y ANIMAL

4.ª edición

Volumen II: Histología vegetal y animal

CITOLOGÍA E HISTOLOGÍA VEGETAL Y ANIMAL

4.ª edición

Volumen II: Histología vegetal y animal

RICARDO PANIAGUA
Manuel Nistal
Pilar Sesma
Manuel Álvarez-Uría
Benito Fraile
Ramón Anadón
Francisco José Sáez



McGRAW - HILL • INTERAMERICANA

MADRID • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA • LISBOA • MÉXICO
NUEVA YORK • PANAMÁ • SAN JUAN • BOGOTÁ • SANTIAGO • SÃO PAULO
AUCKLAND • HAMBURGO • LONDRES • MILÁN • MONTREAL • NUEVA DELHI • PARÍS
SAN FRANCISCO • SYDNEY • SINGAPUR • ST. LOUIS • TOKIO • TORONTO

CITOLOGÍA E HISTOLOGÍA VEGETAL Y ANIMAL. Histología vegetal y animal

McGRAW-HILL - INTERAMERICANA DE ESPAÑA, S. A. U.
Edificio Valrealty. C/ Basauri, 17, 1ª planta
28023 Aravaca (Madrid)

Primera edición: 1993
Segunda edición: 1997
Tercera edición: 2002
Cuarta edición: 2007

ISBN: 978-84-481-5593-3 (Obra completa)
ISBN: 978-84-481-5595-7 (Vol. II)

Depósito legal: M.

Fotocompuesto en: FER, S. A. Bocángel, 45. 28028 Madrid
Impreso en:
IMPRESO EN ESPAÑA - PRINTED IN SPAIN

Autores

RICARDO PANIAGUA GÓMEZ-ÁLVAREZ
Catedrático de Biología Celular
Departamento de Biología Celular y Genética
Universidad de Alcalá de Henares

MANUEL NISTAL MARTÍN DE SERRANO
Catedrático de Histología
Departamento de Morfología
Universidad Autónoma de Madrid

PILAR SESMA EGOZCUE
Profesora Ordinaria de Biología Celular
Departamento de Histología y Anatomía Patológica
Universidad de Navarra

MANUEL ÁLVAREZ-URÍA RICO-VALDEMORO
Catedrático de Biología Celular
Departamento de Morfología y Biología Celular
Universidad de Oviedo

BENITO FRAILE LÁIZ
Profesor Titular de Biología Celular
Departamento de Biología Celular y Genética
Universidad de Alcalá de Henares

RAMÓN ANADÓN ÁLVAREZ
Catedrático de Biología Celular
Departamento de Biología Fundamental
Universidad de Santiago de Compostela

FRANCISCO JOSÉ SÁEZ CRESPO
Profesor Titular de Biología Celular
Departamento de Biología Celular e Histología
Universidad del País Vasco

Prefacio

El estudiante de Ciencias Biológicas que debe cursar la disciplina *Citología e Histología Vegetal y Animal* se encuentra con un grave problema a la hora de elegir un texto para su estudio. Si bien existen excelentes manuales que tratan con profundidad la mayoría de los temas que forman el programa de la asignatura, ninguno de ellos, pese a su considerable extensión, se adapta al programa completo. Así, el alumno debe hacerse con un moderno texto de Biología Celular, un tratado de Embriología, una Histología Humana de las habitualmente utilizadas por los estudiantes de Medicina, una Histología Animal Comparada (de la que no existe un manual, sino que hay que recurrir a un conjunto de monografías) y una Anatomía Vegetal. De cada uno de estos libros, como es lógico, al alumno sólo le interesarán unos cuantos capítulos, enteros o en parte. El motivo que nos llevó a escribir la presente obra es facilitar al estudiante de Ciencias Biológicas un único libro de texto en el que se encuentren, condensados a la par que actualizados, los numerosos y variados temas cuyo estudio deberá abarcar. El destacado progreso de la Biología Celular en los últimos años es la razón por la que hemos considerado necesario preparar una nueva edición, basada en las numerosas revisiones que han ido apareciendo en las revistas especializadas de este campo a lo largo de los últimos años.

Debido al creciente desarrollo de la Biología Celular, cuyo ámbito de estudio, aun reducido a los aspectos fundamentales, es inabarcable en una sola asignatura, en los actuales planes de estudio de la mayoría de las Facultades de Ciencias Biológicas, se tiende a desglosar la *Citología e Histología* al menos en dos asignaturas: una de carácter general, la *Citología e Histología Vegetal y Animal*, que se imparte en el primer ciclo, y una *Organografía Microscópica Animal Comparada*, que se imparte como asignatura obligatoria u optativa en el primer o segundo ciclo. Frecuentemente, ambas asignaturas se completan con otras materias, como la *Embriología Animal Comparada* y la *Biología Celular*.

La presente obra pretende abarcar cumplidamente el programa de la asignatura básica de primer ciclo. Aproximadamente la primera mitad del libro se dedica al estudio de la célula en general, tal como se hace habitualmente en la docencia, y constituye la primera parte del libro. Aunque en el título del libro hemos mantenido el término clásico *Citología*, para adecuarnos a la denominación de la materia en los planes de estudios oficiales, en la primera parte hemos reemplazado este término por el más actual de *Biología Celular*. El estudio de la célula está especialmente orientado hacia la morfología, aunque se ha abordado teniendo en cuenta las conclusiones de los estudios realizados con las técnicas más modernas y puesto siempre en relación con los últimos aspectos funcionales conocidos. Esta finalidad nos ha llevado, por una parte, a tratar de forma más resumida los aspectos propiamente moleculares de algunos temas, que se estudian con más detalle en los textos modernos de Biología Celular, y que el alumno completará sin duda en otras disciplinas como Bioquímica o Genética, y por otra parte, a ampliar temas de interés morfológico, cuyo conocimiento ha aumentado considerablemente en los últimos años.

Sin embargo, para ofrecer una visión completa de la estructura y función de la célula, nos ha parecido oportuno incluir en la Biología Celular algunos temas como la matriz extracelular y la pared celular vegetal, que se volverán a tratar en el apartado dedicado a la Histología. También nos ha parecido preferible hacer referencia a los aspectos particulares de la célula vegetal en cada tema, en vez de concentrarlos en un único capítulo final, como se observa en otros tratados.

Así mismo, hemos considerado imprescindible en esta cuarta edición ofrecer un tratamiento más detallado del ciclo vital de la célula, el cual comprende, además del ciclo celular y su regulación, el envejecimiento y la muerte celular. Por otra parte, se han ampliado también contenidos relativos al tráfico intracelular y a los diversos tipos de vesículas que intervienen en éste, así como a las relaciones de la célula con otras células y con la matriz extracelular. Por ello, hemos modificado la distribución de los contenidos de los capítulos de esta primera parte del libro con respecto a las anteriores ediciones, y hemos añadido un nuevo capítulo.

La segunda parte del libro se dedica a la Embriología, pues para comprender e integrar las restantes partes de la asignatura son necesarias al menos unas nociones sobre esta materia. Como la Embriología es una asignatura específica en muchos planes de estudio, sólo se han considerado las primeras etapas del desarrollo embrionario, que se abordan de un modo comparado. Con especto a las ediciones anteriores, esta parte se ha enriquecido con micrografías que corresponden al desarrollo embrionario de diferentes especies, de las que carecían las ediciones anteriores. Además de la embriología descriptiva tradicional, se dedica un capítulo al enfoque más moderno de determinación y diferenciación celular.

La tercera parte del libro es una Histología Animal sin Organografía Microscópica, ya que ésta es también una asignatura independiente. En una moderna concepción de la Histología ésta no puede limitarse a una mera descripción morfológica de los componentes de los diversos tejidos, sino que debe enfocarse hacia la integración funcional de esos componentes. Así pues, en esta cuarta edi-

ción hemos actualizado todos los temas y se han añadido nuevas micrografías y reemplazado algunas de las antiguas. Con respecto a otros tratados clásicos de Histología, se presta especial atención a la respuesta inmunitaria, aunque no aborda la estructura microscópica de los órganos linfoides, y al tejido nervioso, sin tratar tampoco la organografía microscópica del sistema nervioso. En todos los temas de histología animal se incluye el estudio de vertebrados no mamíferos y de invertebrados, lo que distingue a éste de otros tratados y lo hace especialmente adecuado para los estudiantes de Biología.

Finalmente, se incluye una Histología y Organografía Vegetal de las plantas vasculares que responde ampliamente a los aspectos microscópicos contenidos en los grandes tratados de Anatomía Vegetal y que, en esta cuarta edición, han sido completados con aquellos aspectos fisiológicos necesarios para su comprensión.

En todos los temas se incluyen numerosas ilustraciones que contienen micrografías de microscopía óptica y electrónica y esquemas para facilitar su comprensión. Todas estas ilustraciones se han ido ampliando y mejorando en cada edición. Cada uno de los temas concluye con la bibliografía actualizada que se ha consultado para la elaboración del texto, cuya lectura permitirá ampliar los datos forzosamente simplificados en el texto.

El libro, o alguna de sus partes, puede ser también de utilidad para los alumnos de otras Facultades, como Farmacia, Veterinaria y Medicina, para especialistas en Biología Animal o en Biología Vegetal y, desde luego, deseamos que también lo sea para todo estudioso de la Histología.

Quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a todos cuantos han contribuido a la realización de este libro, sin cuya ayuda no hubiese sido posible terminarlo:

A los coautores del libro, profesores de larga experiencia en la docencia y en la investigación, que accedieron con prontitud y entusiasmo a colaborar conmigo en esta obra. Con su dedicación y empeño han hecho realidad este libro, que ha reunido por primera vez la Citología e Histología Vegetal y Animal.

A los investigadores, autores y editoriales que, amablemente y de forma desinteresada, han cedido ilustraciones para su reproducción y cuyos nombres omito aquí, pues formarían una lista interminable, si bien aparecen citados al pie de las figuras cedidas. A los profesores que han tenido la amabilidad de revisar los capítulos relacionados con su especialidad, y cuyas indicaciones y consejos han sido de extraordinaria utilidad para la elaboración de los capítulos del libro en alguna de sus ediciones: el Dr. José Ignacio Rodríguez, del Departamento de Anatomía Patológica del hospital La Paz de Madrid, quien contribuyó a la elaboración del tema *Tejidos de sostén* de la parte de Histología Animal; el Dr. Agustín Zapata, del Departamento de Biología Celular de la Facultad de Biología de la Universidad Complutense de Madrid, quien aportó un valioso asesoramiento sobre el tema *Sangre y base celular de la respuesta inmunitaria*; el Dr. José López Díez del Corral, del Departamento de Biología de la Universidad Autónoma de Madrid, que revisó la parte II del libro, *Embriología animal*; el Dr. Arturo Gullón, del Departamento de Genética de la Universidad de Navarra, que revisó el apartado *Meiosis*; y la Dra. Mercedes Martín, del Departamento de Biología Vegetal de la Universidad de Alcalá, a la que agradezco sus valiosos consejos para el tratamiento histofisiológico de los tejidos vegetales.

Las profesoras del Departamento de Biología Celular y Genética de la Universidad de Alcalá, D.ª M.ª Isabel Arenas Jiménez y D.ª María del Mar Royuela García, han prestado una inestimable colaboración en muchas tareas imprescindibles para la buena finalización y presentación de todas las ediciones de este libro, entre ellas la reproducción de micrografías y la selección de material.

Finalmente, quiero dedicar este libro a Pilar y a Álvaro, y también a mis alumnos, que me han inspirado esta obra y a los cuales va dirigida, que con sus comentarios en las tutorías y sus repuestas en los exámenes me han hecho meditar y mejorar los aspectos docentes del texto.

RICARDO PANIAGUA

Siglas utilizadas

µm: micrómetro.
ABC (*ATP-binding cassettes*): transportadores de membrana que hidrolizan el ATP.
ABP (*androgen binding protein*): proteína ligadora de andrógenos.
ACTH (*adreno-corticotrophic hormone*): hormona adrenocorticotropa o adrenocorticotropina.
ADP: adenosín difosfato.
AMP: adenosín monofosfato.
Apaf-1: una proteína proapoptótica.
APC (*anafase-promoting complex*): ligasa de ubiquitina que elimina las ciclinas M.
Arf: GTPasa que ensambla clatrina y COPI.
ARP (*actin related protein*): proteína que limita el crecimiento de los filamentos de actina.
Arp2: componente de la dinactina.
Atk: quinasa B diana de la quinasa PDK1.
ATP: adenosín trifosfato.
bad: gen proapoptótico.
bak: gen proapoptótico.
Bas-CFC: célula formadora de colonias de basófilos.
bax: gen proapoptótico.
bcl-2: gen antiapoptótico y familia de genes apoptóticos y antiapoptóticos.
BiP: Hsp de la luz del retículo endoplasmático rugoso.
BPI: proteína catiónica bactericida.
CAK (*Cdk activating kinase*): quinasa activadora de Cdk.
CAM (*cell adhesion molecule*): molécula de adhesión celular.
CAM (*crasulacean acid metabolism*): un tipo de plantas C4.
cAMP: AMP cíclico.
CD (*clusters of differentiation*): antígenos marcadores de superficie.
Cdc *(cell division cycle):* diversas proteínas que regulan el ciclo celular.
Cdc6: proteína del complejo prerreplicativo.
Cdc20: proteína activadora de las APC.
Cdc25: fosfatasa que activa los aminoácidos Thr14 y Tyr15 de Cdk1 al desfosforilarlos.
Cdc42: ATPasa de la familia Ras.
Cdk: quinasas dependientes de ciclinas.
CFC: célula (madre) formadora de colonias de todas las células sanguíneas.
cGMP: GMP cíclico.
Cki: complejos inhibidores de ciclinas y Cdk.
CLA (*cutaneous lymphocyte antigen*): glucano de Lewis X sializado.
COP (*coat proteins*): vesículas recubiertas por coatómeros.
COPI y **COPII:** vesículas recubiertas por coatómeros del tipo I y del tipo II, respectivamente.
CPSF (*cleavage and polyadenylation specificity factor*): proteína que determina el final de la transcripción del RNA.
CRH (*ACTH releasing hormone*): hormona liberadora de ACTH.
CSF (*colony stimulating factor*): factores estimuladores de colonias de células sanguíneas.
CstF (*cleavage stimulation factor*): proteína que determina el final de la transcripción del RNA.
DNA: ácido desoxirribonucleico.
DNAasa: desoxirribonucleasa.
E2F: factores de transcripción para la replicación del DNA.
E-BFC (*erythrocyte bursa forming cell*): célula explosiva formadora de eritrocitos.
ECF (*eosinophil chemotactic factor*): factor quimiotáctico para los eosinófilos.
E-CFC (*erythrocyte colony forming cell*): célula formadora de colonias eritrocíticas.
EGF (*epidermal growth factor*): factor de crecimiento epidérmico o de las células epiteliales.
eIF (*eukaryotic initiation factor*): factores de inicio de la síntesis proteica de células eucariotas.
Eos-CFC (*eosinophil colony forming cell*): célula formadora de colonias de eosinófilos.
Erk: MAPK quinasa reguladora de la señal extracelular.
ERM: complejo de proteínas adosadas a la membrana plasmática.
FABP: proteínas de unión de ácidos grasos.
FADD *(Fas receptor-associated death domain*): dominio de muerte asociado al receptor Fas.
FAK (*focal adhesion kinase*): quinasa de adhesión focal.
Fas: receptor de la superficie celular que al unirse a su ligando causa apoptosis.
FATP: proteínas de transporte de ácidos grasos.
FGF (*fibroblastic growth factor*): factor de crecimiento fibroblástico.
FSH (*follicle stimulating hormone*): hormona estimulante de los folículos.
FtsZ: proteína de división mitocondrial.
G: fuerza de la gravedad.
G_1 (*gap 1*): una fase del ciclo celular y las ciclinas que favorecen la entrada en esta fase.
G_1/S: ciclinas que favorecen la entrada en la fases G_1 y S.
G_2 (*gap 2*): una fase del ciclo celular.
GAP (*GTPase activating protein*): proteína activadora de GTPasa.
G-CFC (*granulocyte colony forming cell*): célula formadora de colonias granulocíticas.
G-CSF (*granulocyte colony stimulating factor*): factor estimulador de colonias de granulocitos.

GDP: guanosín difosfato.
GEF (*guanine exchange factor*): factor intercambiador de nucleótidos de guanina.
GH (*growth hormone*): hormona del crecimiento, hormona somatotrópica (otra denominación de STH).
GHIH (*GH inhibiting hormone*) (somatomedina): hormona inhibidora de la secreción de GH.
GlyCAM (*glycan bearing cell adhesion molecule*): molécula de adhesión celular con glucano.
GM130 (*Golgi matrix 130*): proteína de la matriz del complejo de Golgi y del retículo endoplasmático.
GM-CFC (*granulocyte-monocyte colony forming cell*): célula formadora de colonias gránulo-monocíticas.
GM-CSF (*granulocyte-monocyte colony stimulating factor*): factor estimulador de colonias de granulocitos y monocitos.
GMP: guanosín monofosfato.
Gn-RH (*gonadotropin releasing hormone*): hormona liberadora de gonadotropinas.
GPI: glucosilfosfatidil inositol.
GreES: una Hsp bacteriana.
GTP: guanosín trifosfato.
H^3: tritio.
hCG (*human chorionic gonadotropin*): gonadotropina coriónica humana.
Hct1: complejo proteico activador de las APC.
Hemimembrana E: hemimembrana exoplásmica.
Hemimembrana P: hemimembrana protoplásmica.
HIF (*hypoxia inducible factor*): factor inducible por la hipoxia.
hnRNP *(heterogeneous nuclear ribonucleoproteins)*: ribonucleoproteínas nucleares heterogéneas.
Hsc: proteína cochaperona.
Hsp (*heat shock proteins*): proteínas de choque térmico (de estrés o chaperonas).
IFN: interferones.
IGF (*insulin-like growth factors*): factores de crecimiento similares a la insulina (I y II).
IL: interleuquinas (varios tipos expresados con un número).
IP_2: inositol difosfato.
IP_3: inositol trifosfato.
kb: kilobases.
kDa: kilodaltons.
K_M: constante de Michaelis.
LAMP *(lysosome associated membrane proteins)*: proteínas asociadas a la membrana de los lisosomas.
LAP (*lamina associated proteins*): proteínas asociadas a la lámina nuclear.
LBR: receptor de la lámina nuclear.
LFA (*leukocyte function antigen*): antígeno de función leucocitaria
LH (*luteinizing hormone*): hormona estimulante del cuerpo lúteo.
LHRH (*LH releasing hormone*): hormona liberadora de LH.
LRR (*leucine rich receptor*): receptores ricos en leucina de células vegetales.
M (mitosis): una fase del ciclo celular y un tipo de ciclinas.
m: metro.
MadCAM (*mucosal addressin cell adhesion molecule*): molécula de adhesión celular de adresinas de las mucosas.
MAG (*myelin associated glycoprotein*): glucoproteína asociada a mielina.
MAPK (*mitogen-activated protein kinases*): quinasas activadas por mitógenos.
MAR (*matrix associated regions*): regiones asociadas a la matriz nuclear.
MAT (*menage a trois*): componente de la CAK.
Mcm: anillo proteico que forma parte del complejo prerreplicativo.
M-CSF (*monocyte colony stimulating factor*): factor estimulador de colonias de monocitos.
Mdm2: ligasa de ubiquitina que elimina p53.
MEF2 proteína reguladora génica de mioblastos.
Meg-CFC (*megakaryocyte colony forming cell*): célula formadora de colonias de megacariocitos.
Mek: MAPK que fosforila la MAPK Erk.
mRNA: RNA mensajero.
MyoD: proteína reguladora génica de mioblastos.
NCF (*neutrophil chemotactic factor*): factor quimiotáctico para los neutrófilos.
Ng-CAM (*neuroglyal cell adhesion molecule*): molécula de adhesión neuroglial.
NGF (*nervous growth factor*): factor de crecimiento nervioso.
nm: nanómetro.
NSF (*N-ethylmaleimide-sensitive fusion*): proteína de fusión entre membranas sensible a la N-etilmaleimida.
ORC (*origin replication complex*): complejo proteico que forma parte del complejo prerreplicativo.
OXA: transportador de la membrana interna mitocondrial.
p (proteína) p16, p21 y p53: genes supresor de tumores.
PAF (*platelet activating factor*): factor de activación plaquetaria.
pb: pares de bases.
PCR (*polymerase chain reaction*): reacción en cadena de la polimerasa.
PDGF (*platelet derived growth factor*): factor de crecimiento derivado de las plaquetas.
PDK1: quinasa que fosforila la quinasa Atk.
PECAM (*platelet endothelium cell adhesion molecule*): molécula de adhesión celular endotelial plaquetaria.
PIH (*prolactin inhibiting hormone*): hormona inhibidora de la secreción de prolactina.
PIP_2: fosfatidil inositol difosfato.
PIP_3: fosfatidil inositol trifosfato.
PP2A: fosforilasa que desfosforila proteínas Cdk inactivándolas.
PRH (*prolactin releasing hormone*): hormona liberadora de prolactina.
PTS (*peroxisomal targeting signal*): péptidos señal de enzimas peroxisómicas.
PTSR: receptores de los PTR.
Rab: GTPasas de fusión de membranas.
Rac: GTPasa de la familia Ras.
Raf: MAPK que fosforila la MAPK Mek.
Ran: GTPasas que participan en el transporte nuclear.
Ras: GTPasas que transmiten señales extracelulares.
Rb: retinoblastoma.
Rho: GTPasa de la familia Ras y una quinasa.
RNA: ácido ribonucleico.
RNAasa: ribonucleasa.
rRNA: RNA ribosómico.
Rsk: quinasa que estimula la síntesis de ciclinas M en ovocitos.

RUBISCO: ribulosa 1-5 difosfato carboxilasa oxigenasa.
S (síntesis): una fase del ciclo celular y un tipo de ciclinas.
S: unidades Svedberg.
S6: proteína ribosómica y la quinasa que la inactiva.
Sar1: GTPasa que ensambla COPII.
SCF (*stem cell factor*): factor estimulador de la célula madre de las células sanguíneas.
SCF: ligasas de ubiquitina que destruyen las ciclinas G_1/S y ciertas Cki.
Sec: complejos transportadores de diversas membranas.
Sic1: Cki que inhibe las ciclinas M.
Sir (*silent information regulator*): complejo de silenciamiento de genes.
SMS *(structural maintenance system of chromosome)*: complejo proteico de mantenimiento estructural del cromosoma.
SNARE (*soluble N-ethylmaleimide-sensitive adhesion receptors*): receptores de proteínas solubles de unión a proteínas de fusión sensibles a N-etilmaleimida.
snoRNA (*small nucleolar RNA*): RNA nucleolares pequeños.
snRNA (*small nuclear RNA*): RNA nucleares pequeños.
snRNP (*small nuclear ribonucleoprotein*): ribonucleoproteínas nucleares pequeñas.
SR: proteínas reclutadoras de snRNP.
SRP (*signal recognizing particle*): partícula de reconocimiento del péptido señal.
Sry (*sex determining region*): gen de la determinación sexual masculina.
STH (*somatotrophic hormone*): hormona somatotrópica o somatotropina (otra denominación de GH).
TAP: proteínas asociadas a la transcitosis.
TCP-I: Hsp del citosol.
TFII: factores de transcripción para la RNA polimerasa II.
TGF (*transforming growth factors*): factores de crecimiento transformantes (tipos α y β).
TIC (*transport of inner chloroplast membrane*): transportador de la membrana interna del cloroplasto.
TIM (*transport of inner mitochondrial membrane*): transportador de la membrana interna mitocondrial.
TNF (*tumor necrosis factor*): factores de necrosis tumoral (tipos α y β).
TOC (*transport of outer chloroplast membrane*): transportador de la membrana externa del cloroplasto.
TOM (*transport of outer mitochondrial membrane*): transportador de la membrana externa mitocondrial.
TRADD (*TNF receptor-associated death domain*): proteína que se une a FADD transmitiendo la señal de apoptosis.
TRH (*TSH releasing hormone*): hormona liberadora de TSH.
tRNA: RNA de transferencia.
TSH (*thryoid stimulating hormone*): hormona tirotrópica o tirotropina.
t-SNARE (*target-SNARE*): receptor SNARE de la membrana receptora.
U: diversos tipos de ribonucleoproteínas nucleares pequeñas.
UDP: uridín difosfato.
UMP: uridín monofosfato.
VEGF (*vascular endothelial growth factor*): factor de crecimiento de las células endoteliales vasculares.
VHL: proteína de la enfermedad de von Hippel-Landau.
VLA: una integrina leucocitaria.
v-SNARE (*vesicle-SNARE*): receptor SNARE de la vesícula.
Wee1: quinasa que inactiva las Cdk1 al fosforilar los aminoácidos Thr14 y Tyr15.
ZO: proteína de la *zonula occludens*.
ZP: proteínas de la zona pelúcida.

Contenido

PREFACIO IX
SIGLAS UTILIZADAS XI

VOLUMEN I

PARTE I: BIOLOGÍA CELULAR

CAPÍTULO 1: ESTUDIO GENERAL DE LA CÉLULA 5
CAPÍTULO 2: MEMBRANA PLASMÁTICA Y MEMBRANAS CITOPLÁSMICAS 39
CAPÍTULO 3: ESTRUCTURA Y EXPRESIÓN GÉNICA 71
CAPÍTULO 4: SÍNTESIS Y DEGRADACIÓN DE MACROMOLÉCULAS 135
CAPÍTULO 5: CONVERSIÓN ENERGÉTICA 199
CAPÍTULO 6: CITOESQUELETO 239
CAPÍTULO 7: RELACIONES DE LA CÉLULA CON SU ENTORNO 295
CAPÍTULO 8: CICLO VITAL DE LA CÉLULA 345

VOLUMEN II

PARTE II: EMBRIOLOGÍA ANIMAL

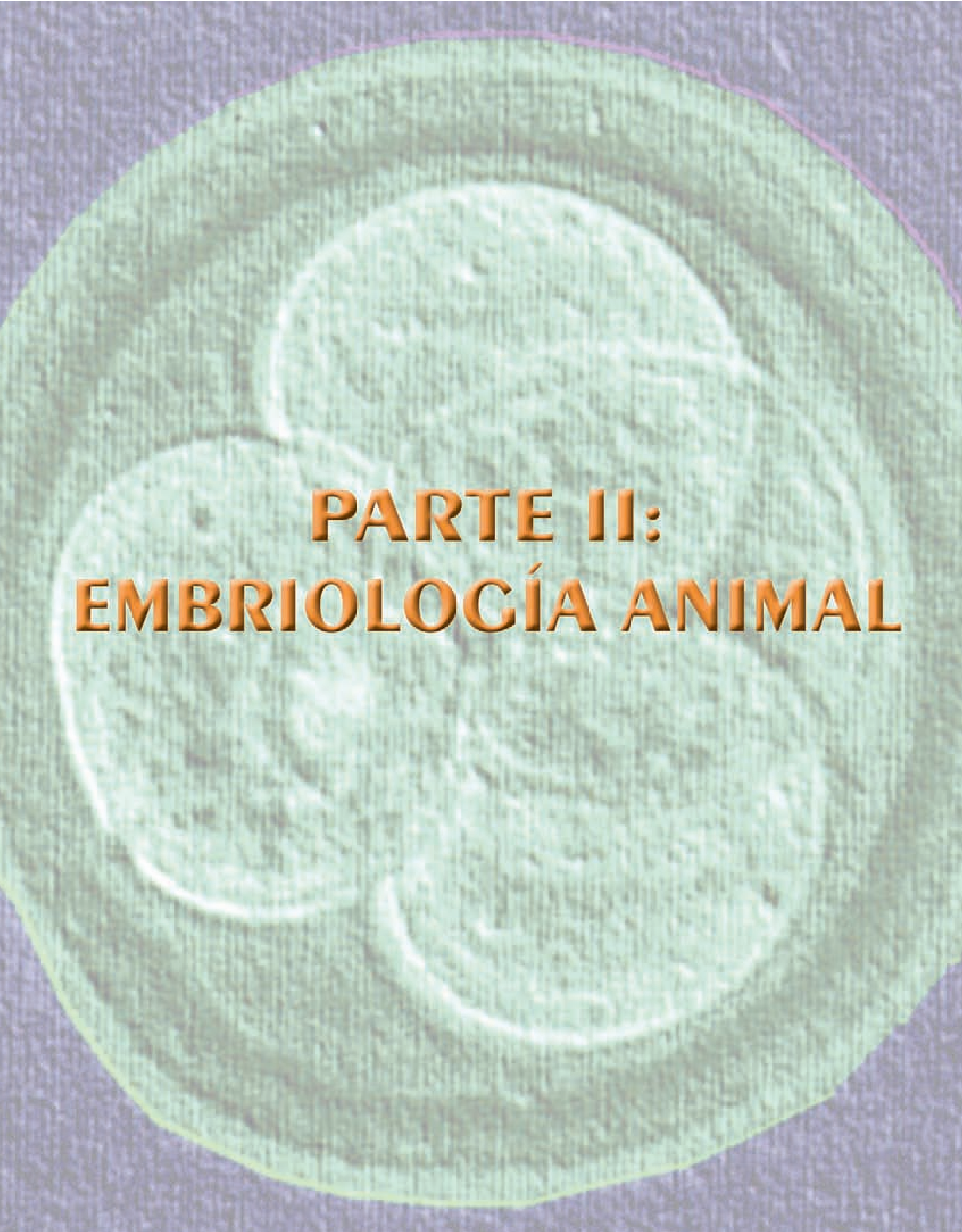
CAPÍTULO 9: GAMETOGÉNESIS Y FECUNDACIÓN 395
CAPÍTULO 10: ETAPAS DEL DESARROLLO EMBRIONARIO 433
CAPÍTULO 11: DETERMINACIÓN Y DIFERENCIACIÓN CELULAR 463

PARTE III: HISTOLOGÍA ANIMAL

CAPÍTULO 12: TEJIDOS ANIMALES. TEJIDO EPITELIAL 497
CAPÍTULO 13: SANGRE Y BASE CELULAR DE LA RESPUESTA INMUNITARIA 527
CAPÍTULO 14: TEJIDOS CONJUNTIVO, ADIPOSO, CARTÍLAGO Y HUESO 589
CAPÍTULO 15: TEJIDO MUSCULAR 643
CAPÍTULO 16: TEJIDO NERVIOSO 695

PARTE IV : HISTOLOGÍA Y ORGANOGRAFÍA MICROSCÓPICA VEGETAL

CAPÍTULO 17: TEJIDOS VEGETALES. MERISTEMOS Y TEJIDOS SIMPLES 759
CAPÍTULO 18: TEJIDOS VASCULARES: XILEMA Y FLOEMA 793
CAPÍTULO 19: TEJIDOS PROTECTORES Y TEJIDOS SECRETORES 819
CAPÍTULO 20: EL CUERPO VEGETATIVO DE LAS PLANTAS: TALLO, RAÍZ Y HOJA 855
CAPÍTULO 21: ÓRGANOS REPRODUCTORES Y REPRODUCCIÓN SEXUAL 909



PARTE II: EMBRIOLOGÍA ANIMAL

Capítulo 9: Gametogénesis y fecundación

ESPERMATOGÉNESIS 395
DESARROLLO PRENATAL DE LAS CÉLULAS GERMINALES MASCULINAS 395
DESARROLLO POSNATAL PREPUBERAL DE LAS CÉLULAS GERMINALES MASCULINAS 395
DESARROLLO POSPUBERAL DE LAS CÉLULAS GERMINALES MASCULINAS 397
Espermatogénesis 397
Estructura del espermatozoide humano 403
OTROS TIPOS DE ESPERMATOZOIDES 405
CONTROL HORMONAL DE LA ESPERMATOGÉNESIS 410
OVOGÉNESIS 413
FORMACIÓN DE LOS GAMETOS FEMENINOS 413
Desarrollo prenatal y posnatal prepuberal 413
Desarrollo pospuberal de los folículos 415
OVULACIÓN 417
CONTROL HORMONAL DE LA OVULACIÓN 418
VARIACIONES EN LA OVOGÉNESIS EN DIFERENTES GRUPOS DE ANIMALES 419
Desarrollo de los óvulos y células foliculares 419
Acumulación de sustancias de reserva en el citoplasma del ovocito. Tipos de huevos 419
Membranas del huevo 422
FECUNDACIÓN 423
CONCEPTO 423
ACTIVACIÓN DEL ESPERMATOZOIDE 423
Maduración en el epidídimo 423
Capacitación en el tracto genital femenino 423
UNIÓN DEL ESPERMATOZOIDE A LA CUBIERTA DEL ÓVULO 424
REACCIÓN DEL ACROSOMA 424
Erizo de mar 424
Mamíferos 425
FUSIÓN DEL ESPERMATOZOIDE AL ÓVULO 425
Erizo de mar 425
Mamíferos 425
PENETRACIÓN DEL ESPERMATOZOIDE EN EL ÓVULO 426
BLOQUEO DE LA POLISPERMIA 426
Primer bloqueo de la polispermia 426
Reacción cortical 427
ACTIVACIÓN DEL HUEVO Y FUSIÓN DE LOS PRONÚCLEOS 428
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA 428

GAMETOGÉNESIS Y FECUNDACIÓN



ESPERMATOGÉNESIS

La espermatogénesis es muy similar en todo el reino animal, aunque la organización de las células en el testículo sea muy variada. Por otra parte, si bien los diferentes tipos de células germinales son prácticamente los mismos en todas las especies, los detalles citológicos varían de unas a otras, incluso dentro de los mamíferos. Como ejemplo de espermatogénesis se describirá la humana. Al final de la descripción se comparará la estructura del espermatozoide de los mamíferos con la del espermatozoide de otros grupos zoológicos.

DESARROLLO PRENATAL DE LAS CÉLULAS GERMINALES MASCULINAS

En el hombre las *células germinales primitivas o primordiales* pueden ser identificadas en la 3.ª semana de gestación, en el mesodermo extraembrionario, sobre la pared posterior del saco vitelino, adosadas al alantoides. Estas células son ovaladas, miden de 12 a 14 µm y tienen algunas prolongaciones citoplásmicas. El núcleo es redondeado y muestra uno o dos nucléolos. El citoplasma contiene abundante glucógeno, mitocondrias con crestas tubulares, abundantes polisomas y cortas cisternas de retículo endoplasmático rugoso (Fig. 9.1). Se caracterizan por la gran actividad fosfatasa alcalina, que permite identificarlas. Emigran por movimientos ameboides a las crestas genitales cuando aún no se ha diferenciado la gónada en masculina o femenina; allí se detectan hacia los días 32-35. En ese momento, en las crestas genitales se empieza a desarrollar el *blastema gonadal* indiferenciado. Éste es una proliferación cordonal de células que provienen tanto del epitelio celómico como del mesonefros y que, junto con las células germinales primordiales emigradas, forman los *cordones sexuales primordiale*s. Éstos quedan delimitados por una membrana basal, que los separa del *estroma gonadal*, el cual proviene del mesonefros. En la 7.ª semana de la gestación se inicia la transformación de la gónada indiferenciada en el testículo. Las células de los cordones procedentes del blastema gonadal dan lugar a las *células de Sertoli,* y las células germinales primordiales, a los *gonocitos*. Los cordones sexuales primordiales se han convertido ahora en *cordones testiculares o túbulos seminíferos*. El estroma gonadal se convierte en el tejido conjuntivo *intersticial,* en el que, en la 8.ª semana, comienzan a diferenciarse las *células de Leydig*.

Los *gonocitos* se observan en el embrión de 7 semanas y se identifican por su gran tamaño y su localización central en los cordones. Presentan un núcleo redondeado con un prominente nucléolo y mitocondrias con crestas tubulares, reaccionan positivamente con las técnicas para la fosfatasa alcalina placentaria y para el protooncogén c-Kit (un receptor expresado en la superficie de las células germinales y que participa en su migración a las gónadas y su adherencia a la célula de Sertoli). Los gonocitos proliferan y perduran hasta el nacimiento (Fig. 9.1).

En torno a la 12.ª semana muchos gonocitos se desplazan hacia la lámina basal de los cordones, donde originan por mitosis las *espermatogonias fetales*, que se unen entre sí por puentes intercelulares. Estas células tienen un tamaño algo inferior al de los gonocitos, un mayor cociente citoplasma/núcleo y una cromatina más condensada. Además, poseen abundante glucógeno, y las mitocondrias, que muestran crestas normales, presentan la peculiaridad de quedar unidas entre sí mediante barras de un material denso, positivas en las reacciones para RNA (Fig. 9.1). Algunos autores distinguen un tercer tipo de célula germinal, intermedio entre gonocitos y espermatogonias fetales (*células intermedias*).

Entre la 16.ª y 20.ª semanas degeneran muchas células germinales, principalmente gonocitos; de modo que en la semana 22.ª quedan sobre todo espermatogonias fetales, cuyo número se incrementa en el último trimestre de la gestación. Durante el período fetal y la infancia, sobre las células germinales actúan dos factores: uno que activa la meiosis (*meiosis activator substance*) y otro que la impide (*meiosis preventing substance*); este último es el que prevalece.

DESARROLLO POSNATAL PREPUBERAL DE LAS CÉLULAS GERMINALES MASCULINAS

En el momento del nacimiento los túbulos seminíferos constan de un *epitelio seminífero*, que consiste en células de Sertoli y células germinales, rodeado de una

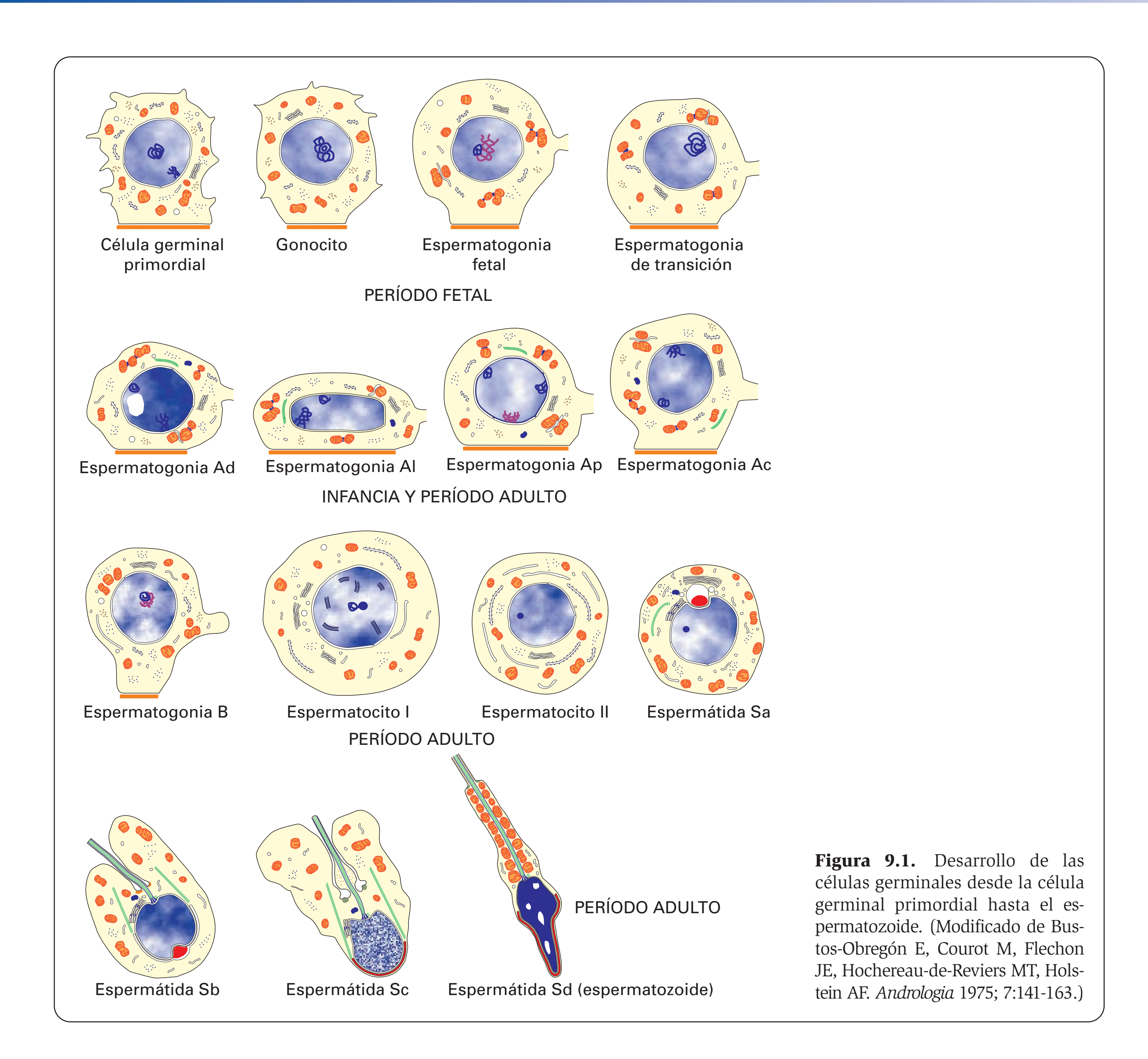


Figura 9.1. Desarrollo de las células germinales desde la célula germinal primordial hasta el espermatozoide. (Modificado de Bustos-Obregón E, Courot M, Flechon JE, Hochereau-de-Reviers MT, Holstein AF. *Andrologia* 1975; 7:141-163.)

membrana basal y de células peritubulares del tipo miofibroblastos. Las células germinales comprenden algunos gonocitos, espermatogonias fetales y un nuevo tipo de espermatogonias: las espermatogonias A (Fig. 9.2.A). Algunos autores distinguen un tipo intermedio entre las espermatogonias A y las fetales: las denominadas espermatogonias *transicionales*.

Las *espermatogonias A* se asientan generalmente sobre la lámina basal del túbulo seminífero (Fig. 9.2.A). El resto del citoplasma está en contacto con el de células de Sertoli, excepto en los estrechos puentes citoplásmicos que conectan entre sí las espermatogonias (véase Fig. 9.4.A). El núcleo presenta una cromatina homogéneamente laxa. El citoplasma es relativamente poco diferenciado (Figs. 9.2.C y 9.2.D). En él se encuentran polisomas, un complejo de Golgi poco desarrollado, escasas cisternas de retículo endoplasmático rugoso y algunas cisternas y túbulos de retículo endoplasmático liso. Las mitocondrias poseen pocas crestas (casi siempre laminares), suelen acumularse (generalmente alrededor del núcleo) y están unidas entre sí por barras de material denso que contiene RNA. Una estructura similar (también con RNA) es la *nuage*: una nubecilla de material denso finamente fibrilar que se encuentra libre en el citoplasma, a veces en las proximidades del núcleo y otras cerca de las mitocondrias. Se considera que la nuage se origina en el núcleo y emigra al citoplasma para unirse a las mitocondrias formando las barras mitocondriales. Otro componente peculiar es el *cristal de Lubarsch*, que puede alcanzar algunos micrómetros. Este cristal está constituido por múltiples filamentos paralelos (de 10-15 nm de espesor); entre cada dos de estos filamentos queda un espacio de unos 20 nm, en el que se disponen hileras de gránulos de unos 15 nm de diámetro (véase Fig. 4.47.A).

Existen cuatro tipos de espermatogonias A, cuyas diferencias residen en el núcleo (Figs. 9.1 y 9.2.C-9.2.E):

1. *Espermatogonias Ad*. Su núcleo es esférico y de contorno algo más irregular que el de las Ap. Suele observarse un área de enrarecimiento de la cromatina, a modo de *vacuola nuclear* pero carente de membrana.
2. *Espermatogonias Ap*. Tienen un núcleo esférico, de aspecto pálido y de contorno regular.
3. *Espermatogonias Al*. A diferencia de las restantes espermatogonias A, su citoplasma y núcleo no son redondeados sino alargados. La cromatina es más bien oscura, como la de las espermatogonias Ad, y a veces también presenta una zona de rarefacción de la cromatina.
4. *Espermatogonias Ac*. Poseen un núcleo también esférico, pero con zonas claras y oscuras, es decir, con un aspecto intermedio entre las Ap y las Ad.

En todas las espermatogonias A aparecen hasta tres o más nucléolos, siempre adosados a la envoltura nuclear y con múltiples configuraciones que, probablemente, representen distintos momentos funcionales y no sirvan para clasificar las espermatogonias.

Los gonocitos desaparecen en los primeros seis meses de vida posnatal. Durante este tiempo, emigran hacia la lámina basal, donde originan espermatogonias. Las espermatogonias fetales van desapareciendo en el curso de los tres o cuatro primeros años. Entre las espermatogonias A, las Ad son las más numerosas al principio, seguidas de las Ap, que van incrementando su número hasta igualarse con el de las Ad. Las espermatogonias Al y Ac aparecen siempre en pequeña proporción.

Las espermatogonias continúan proliferando durante los tres primeros meses tras el nacimiento. Esta proliferación va asociada a un incremento de los niveles de gonadotropinas (FSH y LH) segregadas por la hipófisis. A partir de los seis meses de edad el testículo entra en una fase de reposo, que dura hasta los dos años y medio de vida posnatal. En ese momento hay una nueva proliferación de las espermatogonias. Aparece un nuevo tipo de espermatogonia, aunque en escaso número: la *espermatogonias B*. Estas células se localizan en posición algo menos basal que las espermatogonias A, y aunque también hacen contacto con la lámina basal, ese contacto es poco extenso. El núcleo se caracteriza por la presencia de pequeñas masas de cromatina densa que, vistas con el microscopio óptico, le confieren un aspecto groseramente granular. Hay uno o dos nucléolos desarrollados, generalmente no adosados a la envoltura nuclear. El citoplasma es semejante al de las espermatogonias A, pero carece de cristales de Lubarsch, nuages y barras densas intermitocondriales. Los polisomas son más numerosos (Fig. 9.1). Esta ola de proliferación de células germinales no va asociada a incremento de gonadotropinas, y sus causas no se conocen bien. Excepcionalmente, en algunos testículos la proliferación germinal llega a formar espermatocitos e incluso espermátidas, aunque la espermatogénesis no llegue a completarse.

Desde los cuatro hasta los nueve años de edad el testículo sigue creciendo y madurando. Los túbulos seminíferos se vuelven más largos y anchos, su luz se hace patente y aumenta el número de todas las células germinales. Hacia los nueve años se produce la tercera y definitiva ola de proliferación de células germinales, asociada a un incremento de la secreción de gonadotropinas. Esta proliferación continuará hasta dar lugar a una espermatogénesis completa hacia los 13-14 años de edad (pubertad), cuando las gonadotropinas alcanzan sus valores máximos y estables (Fig. 9.2.B).

DESARROLLO POSPUBERAL DE LAS CÉLULAS GERMINALES MASCULINAS

ESPERMATOGÉNESIS

En la pubertad se completa el desarrollo de la línea germinal masculina, que es el siguiente: espermatogonia, espermatocito I, espermatocito II, espermátida y espermatozoide (véanse Figs. 9.1, 9.2.B, 9.3 y 9.4). En el adulto se distinguen los dos tipos de espermatogonias mencionados: A y B. Las espermatogonias A presentan las cuatro variantes descritas en la infancia (Ad, Ap, Al y Ac) (véase Fig. 8.26).

La fuente de la espermatogénesis son las espermatogonias A, que por mitosis originan tanto nuevas espermatogonias A (que mantienen la potencialidad de la espermatogénesis) como espermatogonias B (que prosiguen el camino hacia espermatocitos, espermátidas y espermatozoides). Sin embargo, existen ciertas discrepancias acerca de cuál de las cuatro variantes de espermatogonias A es la célula inicial en la espermatogénesis y qué relación hay entre estas variantes. Se suele admitir que las espermatogonias Ad son el origen de todas las demás. Estas espermatogonias se convierten en Al durante la replicación del DNA y, una vez replicado éste, se dividen para originar tanto otras espermatogonias Ad (que mantienen la fuente de células germinales) como espermatogonias Ap. Éstas se convierten en espermatogonias Ac durante la replicación de su DNA, y por mitosis originan espermatogonias B (véase Fig. 9.1).

Los *espermatocitos primarios* son células de mayor tamaño que las espermatogonias. Su configuración es esférica y no alcanzan la lámina basal. Poseen un complejo de Golgi desarrollado, mitocondrias ovaladas no unidas por barras densas y un desarrollo progresivo del retículo endoplasmático, mezcla de liso y rugoso (Fig. 9.4.B). Al inicio de la profase de la primera división meiótica, aparecen cisternas perinucleares con ribosomas adheridos. Estas cisternas disminuyen paulatinamente y van apareciendo cisternas total o parcialmente recubiertas de ribosomas por todo el citoplasma. El núcleo muestra los *complejos sinaptonémicos* característicos de la meiosis. Aparecen en el cigoteno y, sobre todo, en el paquiteno. En el cigoteno se observa con nitidez el *par sexual* (véase Fig. 8.31). En algunos mamíferos como los roedores (pero no en el hombre), el par sexual contiene organizadores nucleolares y, por tanto, se encuentra asociado al

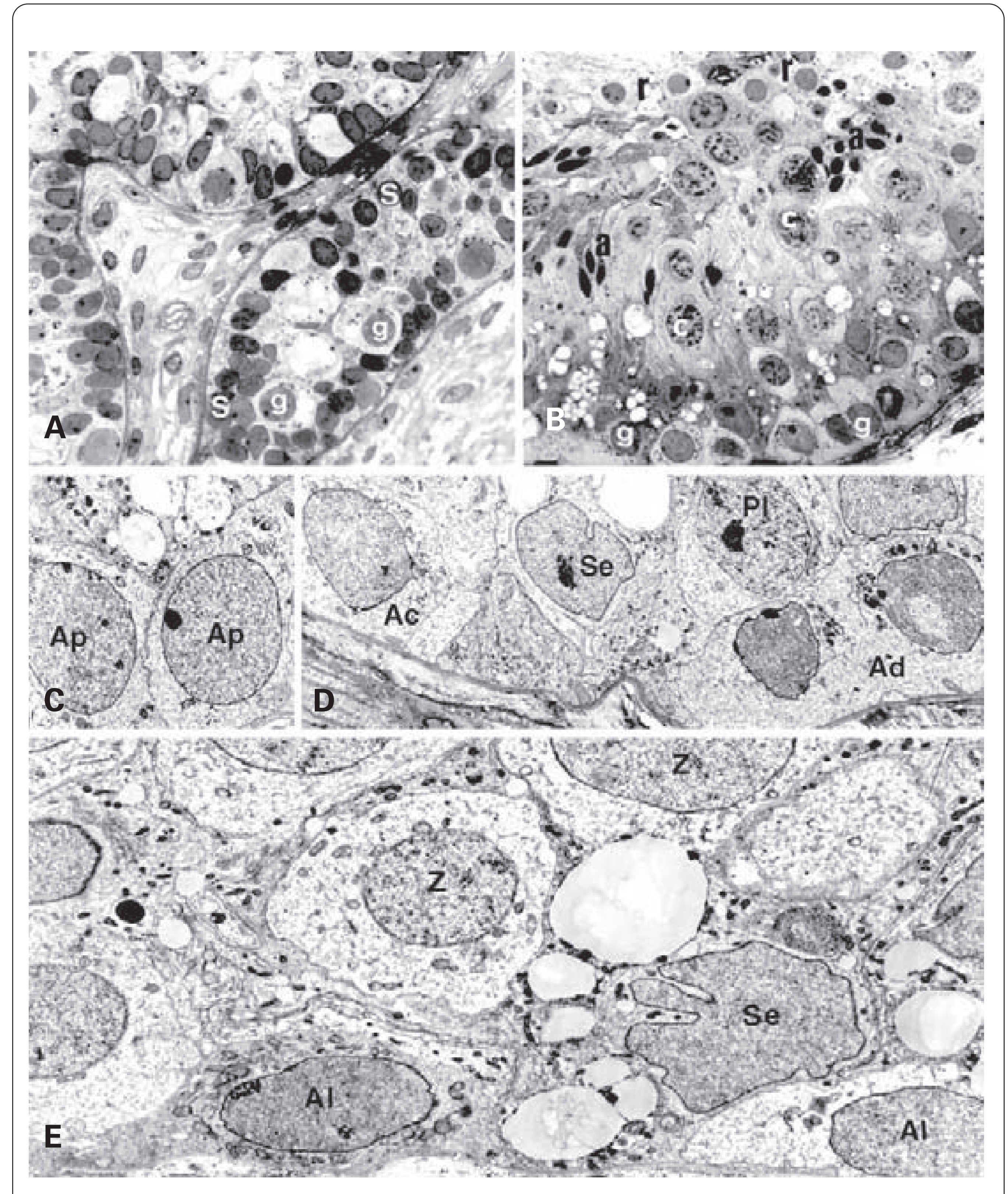


Figura 9.2. **A**: Testículo infantil. Los túbulos seminíferos contienen sólo células de Sertoli (S) y espermatogonias o gonocitos (g). X450. **B**: Testículo de varón adulto con espermatogénesis completa que muestra: espermatogonias (g), espermatocitos primarios (c), espermátidas redondas (r) y espermátidas alargadas (a). X450. **C-D**: Diversos tipos de espermatogonias A en el testículo humano. Ap: espermatogonias pálidas. Ad: espermatogonias oscuras. Ac: espermatogonias intermedias. En **D** se aprecian también espermatocitos en preleptoteno (Pl) y células de Sertoli (Se). X2600. **E**: Parte del epitelio seminífero humano que muestra espermatogonias alargadas (Al), espermatocitos en cigoteno (Z) y una célula de Sertoli (Se). X4000.

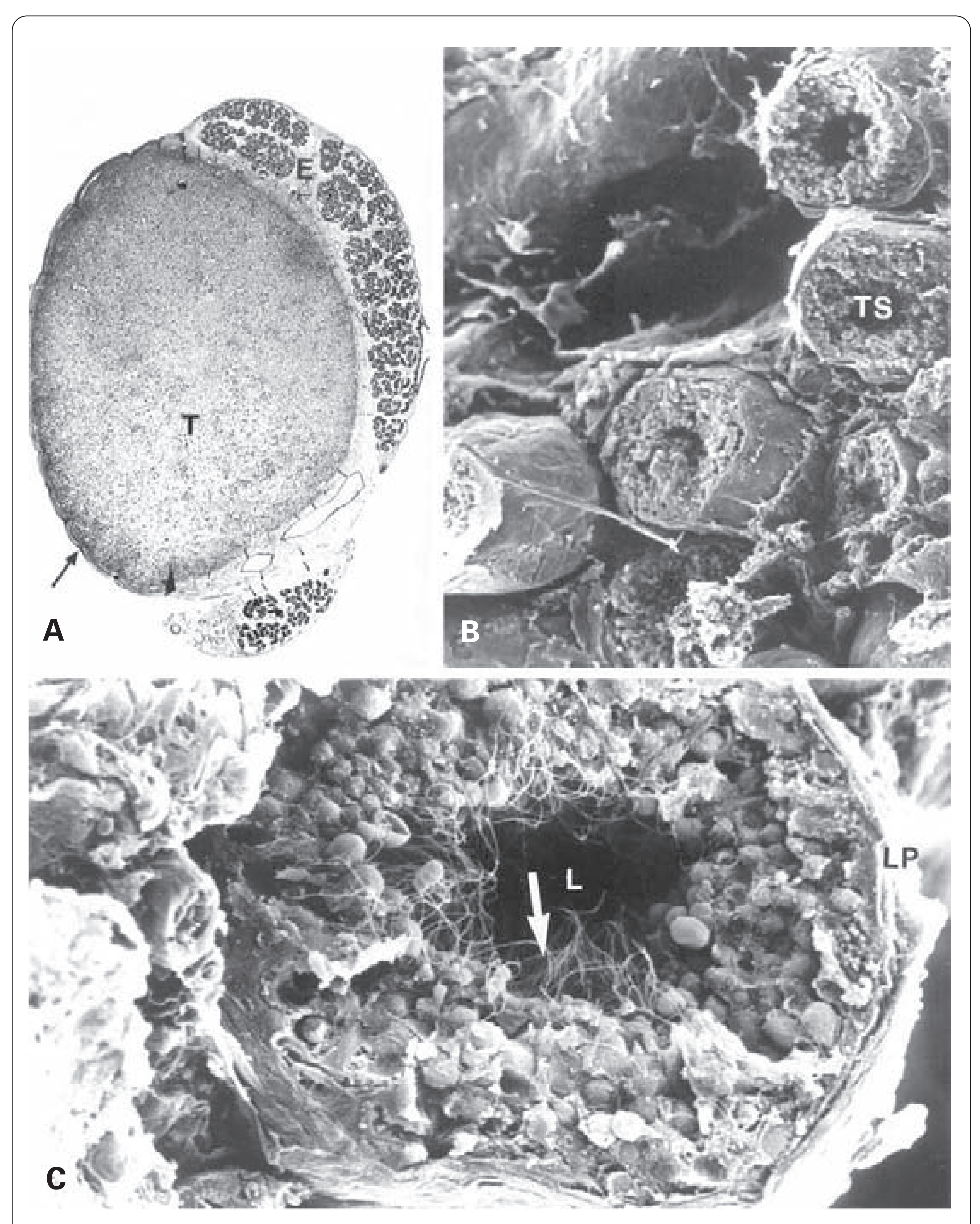


Figura 9.3. **A**: Testículo de cordero adulto. T: parénquima testicular. E: epidídimo. Flecha: túnica albugínea. X5. **B**: Microscopía de barrido de testículo humano. TS: tubos seminíferos. X110. **C**: Detalle de un tubo seminífero de la figura anterior. Se observan los flagelos de las espermátidas (flecha) en la luz tubular (L). LP: lámina propia. X500.

nucléolo. Éste presenta inicialmente una estructura esférica (el centro fibrilar), rodeada por una estructura trabecular constituida por la parte fibrilar y la parte granular. Durante el paquiteno, desaparece la parte fibrilar y se hipertrofia la granular, que adquiere forma esférica. Otro componente nucleolar descrito en los espermatocitos de muchas especies es el *cuerpo en anillo*, en cuya composición no intervienen los ácidos nucleicos (véase Fig. 8.31). Al igual que las espermatogonias, los espermatocitos primarios están unidos por puentes citoplásmicos (Fig. 9.4.B).

Los *espermatocitos secundarios* son las células resultantes de la primera división meiótica. Están en interfase muy pocas horas, por lo que son difíciles de observar. Su citoplasma presenta numerosas cisternas de retículo endoplasmático, liso en su mayor parte, pero también con zonas de rugoso. Estas cisternas se disponen paralelamente a la superficies nuclear y celular. El núcleo muestra masas densas de cromatina que forman trabéculas interconectadas (véase Fig. 9.1). Entran enseguida en la segunda división meiótica dando lugar a las espermátidas.

Inicialmente las *espermátidas* son células redondeadas, más pequeñas que las espermatogonias. La cromatina forma tanto finos gránulos como densas masas del tamaño de nucléolos. El nucléolo se fragmenta y se desintegra pronto (Fig. 9.4.C). El citoplasma contiene abundante retículo endoplasmático liso (formando vesículas y algunas cisternas), algunas cisternas de retículo endoplasmático rugoso, un desarrollado complejo de Golgi, pequeñas mitocondrias dispuestas en la periferia celular y una estructura peculiar denominada *cuerpo cromatoide*. Éste es similar a la nuage de las espermatogonias y se considera de origen nucleolar. Muestra dos porciones netamente individualizadas, ambas de contorno irregular: una fibrosa densa y otra granular.

La diferenciación de las espermátidas en espermatozoides se denomina *espermiogénesis*. El proceso se inicia con la formación de vesículas de contenido denso (los *gránulos proacrosómicos*) en un desarrollado complejo de Golgi yuxtanuclear (Fig. 9.4.C). Las vesículas se fusionan dando lugar a una gran vesícula (la *vesícula acrosómica*) que se yuxtapone al núcleo sobre una depresión de éste. Una línea densa aparece bajo la membrana nuclear interna en toda la extensión de la vesícula acrosómica. El contenido de las vesículas proacrosómicas coalesce en un gránulo de mayor tamaño (*gránulo acrosómico*) que se asienta, en el interior de la vesícula acrosómica, sobre la depresión nuclear. En las proximidades de esta vesícula se aprecia sobre el núcleo una pila de *laminillas anilladas*. A medida que se incorporan nuevos gránulos proacrosómicos al gránulo acrosómico, la vesícula acrosómica se extiende sobre la superficie nuclear adoptando forma de casquete, que se aplana y extiende cada vez más (Fig. 9.4.D). La sustancia densa del gránulo acrosómico se reparte por toda la vesícula acrosómica que ahora ha llegado a constituir el *acrosoma* (Figs. 9.5 y 9.6). El contenido del acrosoma es rico en glucoproteínas; azúcares como galactosa, manosa, fructosa y hexosamina; y enzimas como la hialuronidasa, proteasas, glucosidasas, fosfatasa ácida, nucleofosfatasas, arilsulfatasas y fosfolipasas.

Durante la formación del acrosoma, el par de centríolos se sitúa junto a la vesícula acrosómica. Uno de ellos inicia la formación del flagelo, que se dispone perpendicularmente a la envoltura nuclear. El otro centríolo forma un ángulo recto con el origen del flagelo (Figs. 9.5.B y 9.6). En su proximidad se sitúa transitoriamente el cuerpo cromatoide, que pronto desaparece. El flagelo presenta inicialmente la estructura de 9 dobletes periféricos y un par central de microtúbulos. Esta estructura se denomina *axonema o complejo filamentoso axial*; posteriormente se verá rodeada de otras formaciones que completan el flagelo (Fig. 9.7).

Mientras se forma el acrosoma tienen lugar dos profundos cambios en el núcleo: la elongación y la condensación de la cromatina, que de finamente granular pasa a formar gránulos mayores hasta constituir una masa densa homogénea cuya subestructura no es discernible. La condensación progresa desde la periferia hacia el centro del núcleo, y desde la región subacrosómica hasta la opuesta (Figs. 9.5 y 9.6).

Durante el alargamiento del núcleo y la configuración del acrosoma, éste se desplaza desde la proximidad del flagelo hasta quedar con el vértice en el extremo del núcleo opuesto al flagelo. Los acrosomas quedan orientados hacia el núcleo de las células de Sertoli próximas, y las colas de los flagelos emergen en la luz del túbulo seminífero (Figs. 9.6 y 9.8.A).

El acrosoma recubre unos dos tercios de la superficie nuclear. Donde termina el acrosoma, la membrana plasmática se invagina hasta casi hacer contacto con la envoltura nuclear. Esta invaginación rodea todo el núcleo como un anillo y se denomina *anillo nuclear*. Desde este anillo, y paralelos al eje del núcleo, aparecen haces de microtúbulos que también rodean al núcleo e incluso lo sobrepasan, alcanzando el par de centríolos. Constituyen la *vaina caudal o manguito*, que posteriormente desaparece, coincidiendo con la completa condensación de la cromatina (Figs. 9.5.C, 9.5.D y 9.6).

En el nacimiento del flagelo, la membrana plasmática se invagina nuevamente para formar un anillo membranoso que rodea el inicio del flagelo. Esta estructura es el *annulus o anillo del flagelo*, diferente del anillo nuclear (Figs. 9.5.B y 9.6). En la lámina interna de esta invaginación se deposita un material denso cuyo origen se ha relacionado con el cuerpo cromatoide.

Rodeando la pareja de centríolos aparecen nueve *columnas segmentadas o estriadas* transversalmente que se fusionan en su porción más proximal, en la depresión del núcleo (Fig. 9.5.B). En el axonema, cada columna estriada se continúa en una *fibra externa densa*, que se prolonga hasta casi la terminación caudal del flagelo. Cada fibra densa es continua y muestra una estriación periódica (Fig. 9.7 y 9.9.B). Desde el anillo del flagelo hasta su extremo distal surge una nueva formación: la *vaina fibrosa externa*, constituida por anillos superpuestos que forman un cilindro que rodea al flagelo (Fig. 9.9). En los cortes transversales se aprecia que cada anillo está formado por dos semianillos; de cada uno de ellos hace protuberancia al interior un saliente triangular (*columnas longitudinales*) (Figs. 9.7 y 9.9.B).

Posteriormente, el anillo del flagelo se desplaza hacia el extremo distal de éste y traslada con él la invagi-

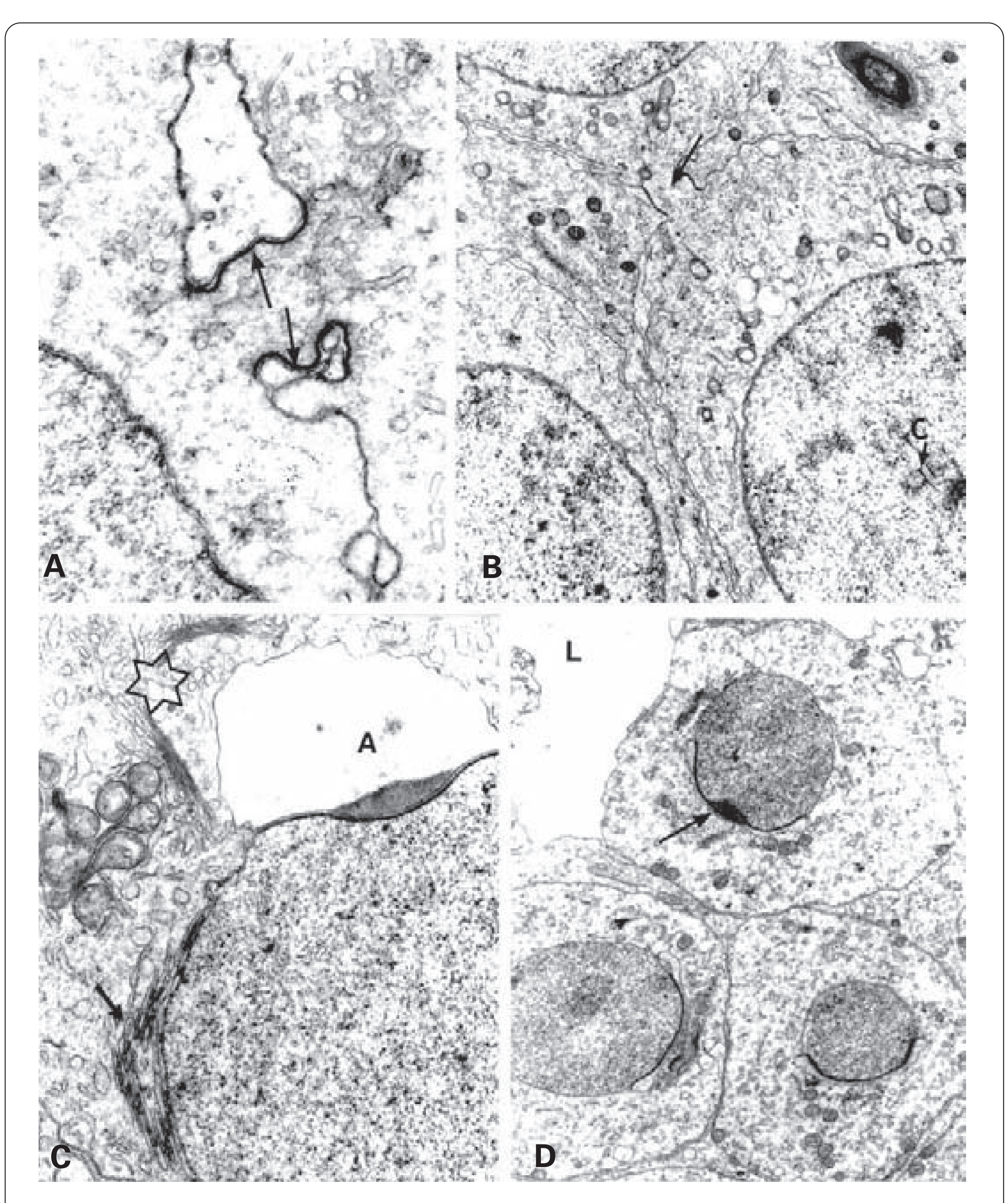


Figura 9.4. Espermatogénesis en el testículo humano. **A**: Comunicación entre dos espermatogonias. Nótese el engrosamiento del lado interno de la membrana plasmática de las espermatogonias a nivel del puente que une los citoplasmas (flechas). X20 000. **B**: Espermatocitos en cigoteno unidos por un puente (flecha) similar al que une las espermatogonias. C: complejo sinaptonémico. X8000. **C**: Espermátida redonda en la que se inicia la formación del acrosoma. Un desarrollado complejo de Golgi (estrella) forma la vesícula acrosómica que contiene el gránulo acrosómico (A). Se observan laminillas anilladas (flecha) sobre la envoltura nuclear. X15 000. **D**: Espermátidas redondas en las que la vesícula acrosómica comienza a extenderse sobre el núcleo (flecha). Nótese que los acrosomas forman un casquete en la zona basal del núcleo. L: luz tubular. X4500.



Figura 9.5. **A-D**: Espermátidas en la fase de elongación. El acrosoma (flecha grande) está totalmente configurado. Desde la terminación del acrosoma hacia el inicio del flagelo se encuentra la vaina caudal de microtúbulos (flecha pequeña). A medida que progresa la elongación del núcleo (de **A** a **D**), se produce una condensación paulatina de la cromatina. En la Figura B se observan algunos componentes del flagelo. fi: fosa de implantación del flagelo. C: centríolo distal que origina el flagelo. CC: cuerpo cromatoide. A: anillo del flagelo. A-D: X20 000.

nación de la membrana plasmática (Fig. 9.6). En el espacio comprendido entre el inicio del flagelo y el anillo del flagelo (espacio desprovisto de la vaina fibrosa) se disponen mitocondrias que rodean helicoidalmente al flagelo formando la *vaina mitocondrial*. Tras la eliminación del resto de citoplasma de la espermátida, que forma un cuerpo residual que contiene gotitas lipídicas, RNA y orgánulos membranosos, el espermatozoide queda totalmente configurado (Fig. 9.6). En los roedores se han visto imágenes que explican cómo ocurre la eliminación de los restos citoplásmicos: las espermátidas en maduración emiten proyecciones citoplásmicas (denominadas *complejos túbulo-bulbares*) hacia la célula de Sertoli que las fagocita, y terminan formando cuerpos residuales.

ESTRUCTURA DEL ESPERMATOZOIDE HUMANO

El espermatozoide humano diferenciado que se desprende del epitelio seminífero comprende las siguientes partes (Figs. 9.7-9.9):

1. La *cabeza*, de unos 5 μm de longitud. Contiene el núcleo (piriforme aplanado, con el extremo acrosómico afilado), rodeado de una angosta banda de citoplasma carente de orgánulos (Fig. 9.8.B). Los dos tercios de la superficie nuclear anterior quedan recubiertos por el acrosoma, que forma un casquete amplio en el extremo y estrecho por los lados, y se termina en la *vaina (lámina) postacro-*

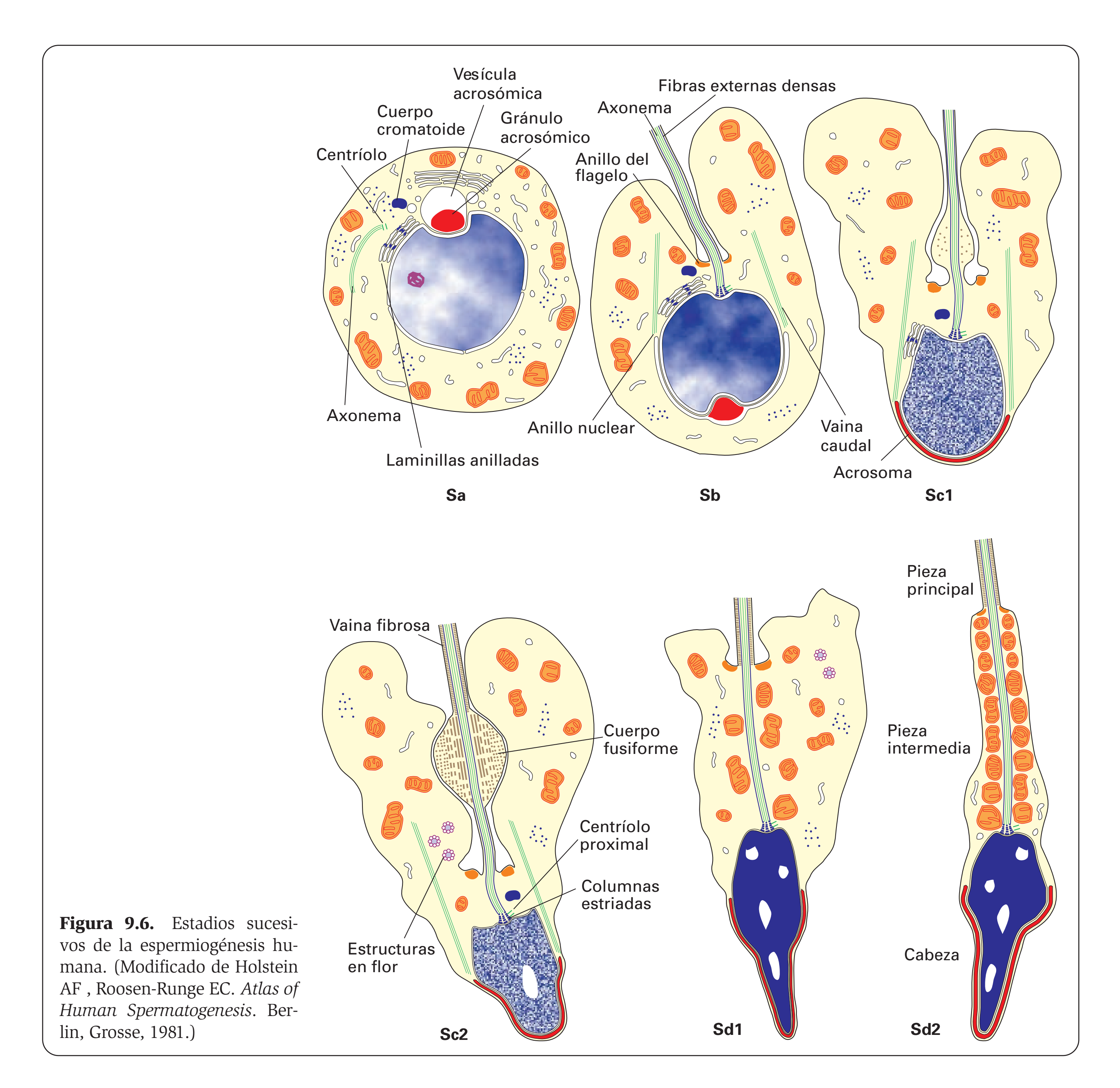


Figura 9.6. Estadios sucesivos de la espermiogénesis humana. (Modificado de Holstein AF , Roosen-Runge EC. *Atlas of Human Spermatogenesis*. Berlin, Grosse, 1981.)

sómica, que recubre el resto del núcleo (Fig. 9.7). Contiene proteínas ricas en hidratos de carbono.

2. El *cuello*, un estrechamiento que sigue a la cabeza y da origen al flagelo. Se enclava en una depresión nuclear (*fosa articular*) y comprende las *columnas estriadas (segmentadas) o pieza conectante*, los centríolos (proximal y distal), un cuerpo cromatoide y laminillas anilladas (Figs. 9.7 y 9.9.A). El centríolo distal es el cuerpo basal del flagelo.
3. La *pieza intermedia,* que se extiende unos 5 μm. Es el extremo proximal del flagelo y contiene el axonema, cuya estructura es la de un cilio normal: nueve dobletes periféricos y un par central de microtúbulos (Figs. 9.7 y 9.9.B). Los dobletes se numeran tal como se ha explicado al tratar del cilio (véase página 285) y están rodeados por las *fibras externas densas* (una por cada doblete), que se numeran como ellos. Estas fibras no son simétricas con respecto a un eje, sino con respecto al plano que divide la fibra 1 en dos partes y pasa entre las fibras 5 y 6. Las fibras 1, 5 y 6 son más gruesas que las demás. Por fuera de las fibras densas se encuentra la *vaina mitocondrial*, constituida por mitocondrias alargadas, de crestas paralelas y matriz moderadamente densa, dispuestas formando un doble helicoide. Hay escaso citoplasma entre la vaina mitocondrial y la membrana plasmática que la limita externamente.
4. La *pieza principal* sigue a la pieza intermedia y es la parte más larga del flagelo (unos 45 μm). En ella la vaina mitocondrial ha sido sustituida por la *vaina fibrosa*, cuya estructura ya ha sido descrita (Figs. 9.7 y 9.9.C). La configuración de las fibras densas varía de la pieza intermedia a la pieza principal. A medida que avanzan hacia el extremo caudal del flagelo, las fibras densas se van haciendo más finas, hasta que la 3 y la 8 desaparecen.
5. La *porción terminal* del flagelo se extiende 1 ó 2 μm y carece de vaina fibrosa y de fibras densas. Su estructura es la de un cilio en el que pueden faltar algunos microtúbulos (Fig. 9.7).

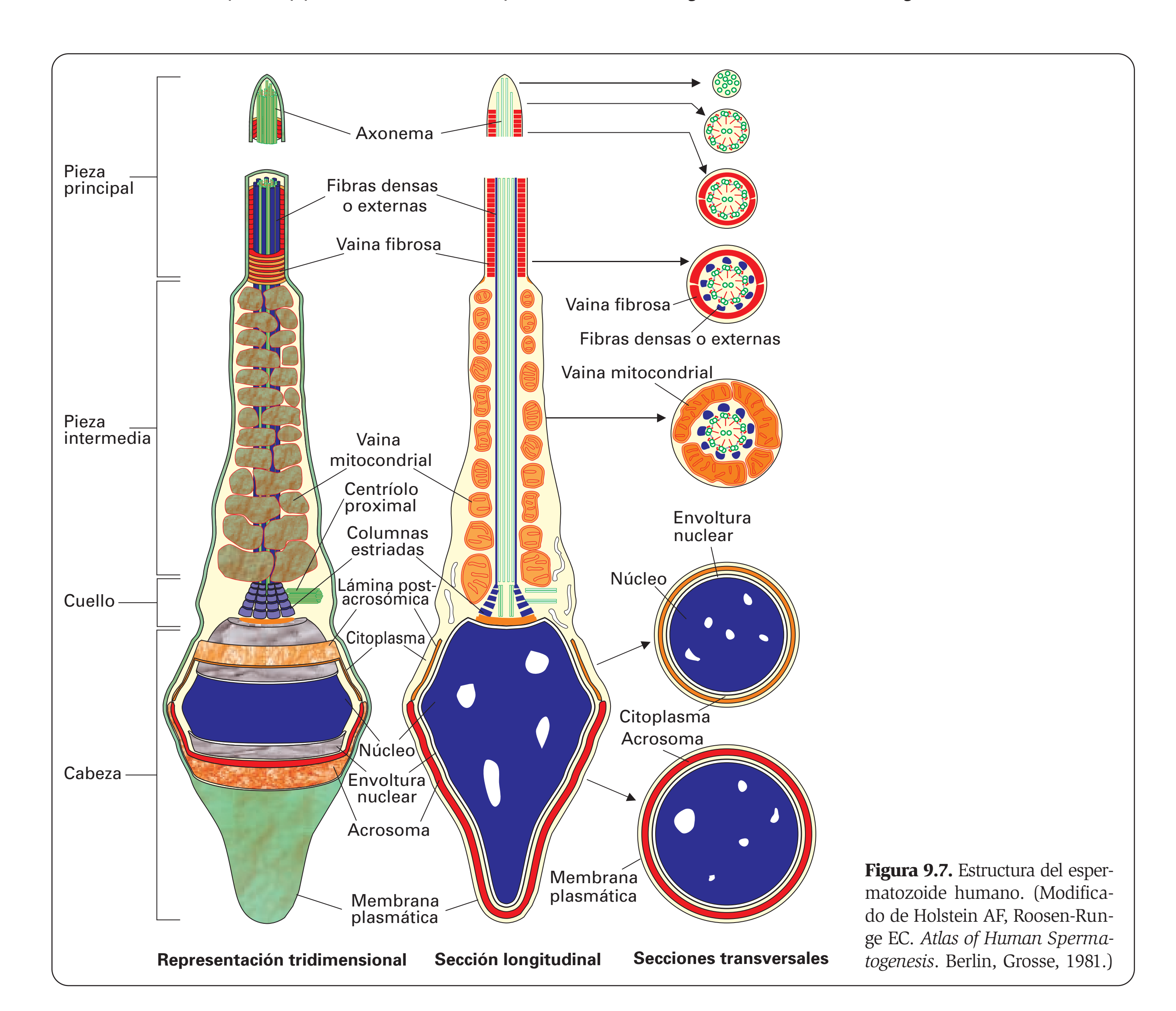


Figura 9.7. Estructura del espermatozoide humano. (Modificado de Holstein AF, Roosen-Runge EC. *Atlas of Human Spermatogenesis*. Berlin, Grosse, 1981.)

OTROS TIPOS DE ESPERMATOZOIDES

En el reino animal se dan dos tipos de espermatozoides (también llamados *espermios*) radicalmente distintos: *no flagelados*, que están limitados a algunos grupos zoológicos, y *flagelados*, que son el tipo más frecuente y que pueden aparecer en dos variedades: *primitiva* y *modificada* (Fig. 9.10). La estructura particular del espermatozoide en cada grupo zoológico guarda una estrecha relación con el mecanismo de fecundación; por ello, dentro de cada uno de estos tipos de espermatozoides, además de múltiples variaciones específicas en

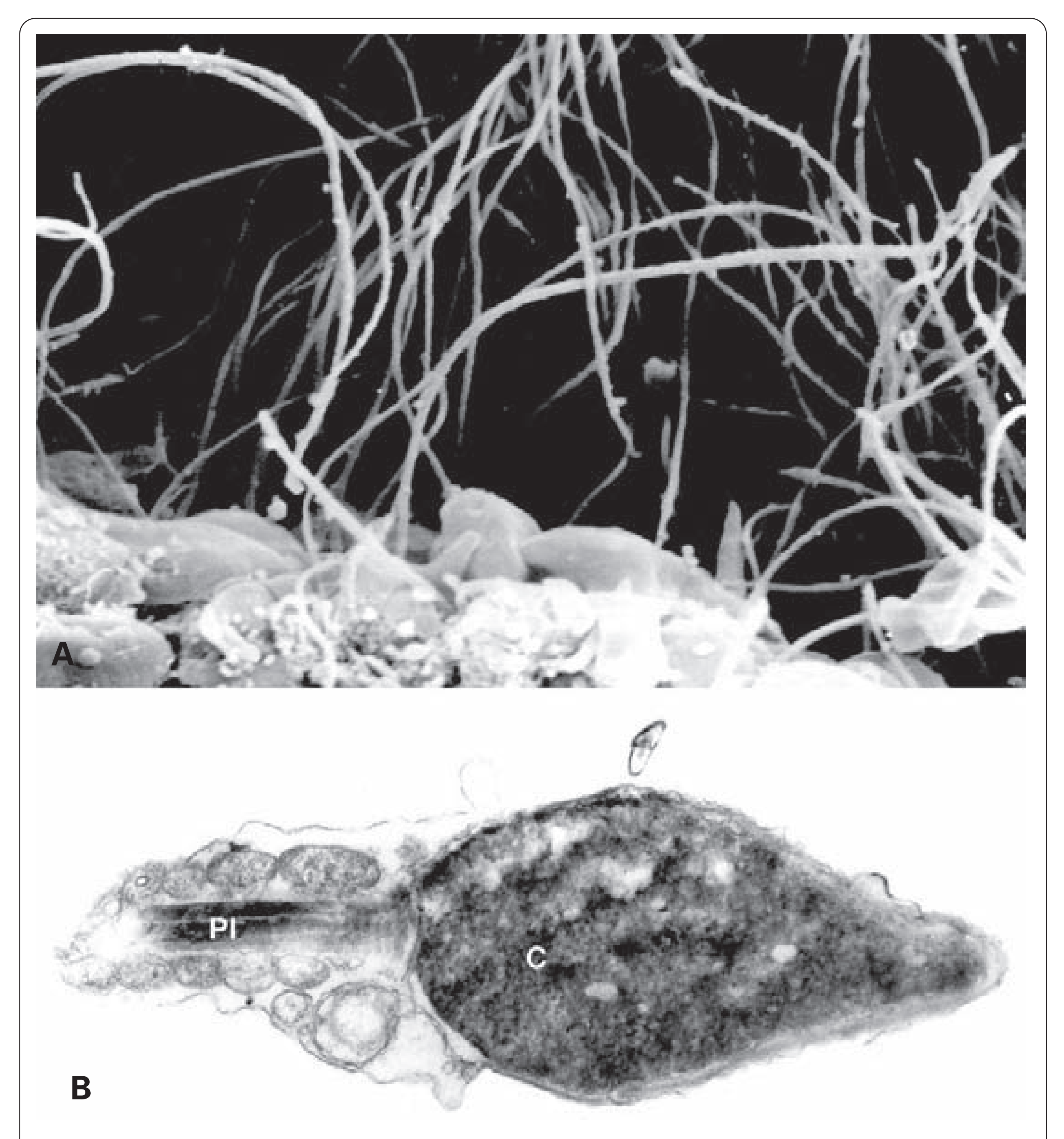


Figura 9.8. **A**: Microscopía electrónica de barrido de la parte apical de un tubo seminífero humano que muestra espermátidas maduras. Nótese que el flagelo queda en la luz tubular. X4000. **B**: Cabeza (C) y pieza intermedia (PI) de un espermatozoide humano visto en sección longitudinal. X20 000.

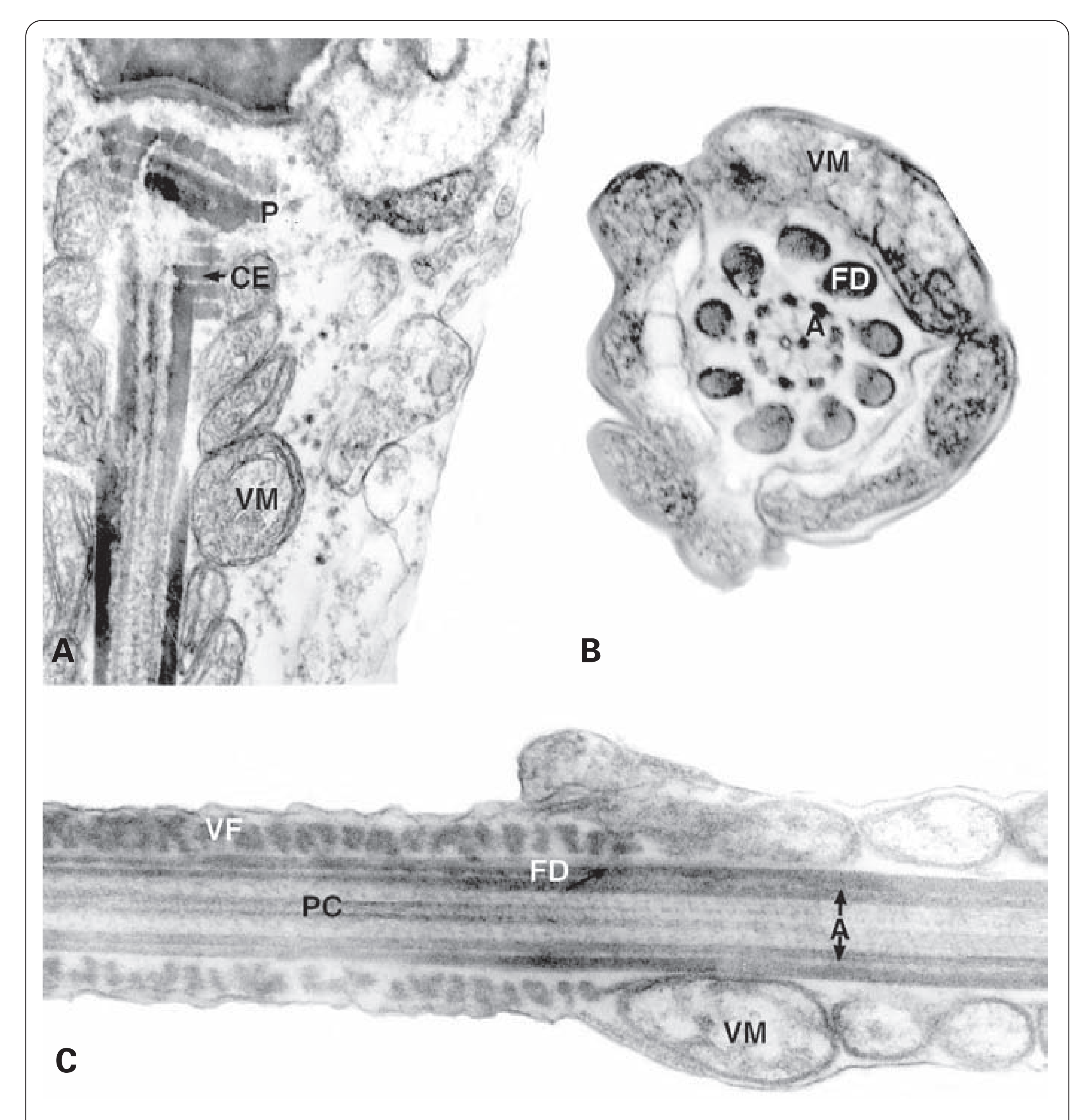


Figura 9.9. **A**: Detalle de la pieza intermedia de un espermatozoide seccionada longitudinalmente. Se observan el centríolo proximal (P) (perpendicular al distal), las columnas estriadas (CE) y la vaina mitocondrial (VM). X40 000. **B**: Sección transversal de la pieza intermedia de un espermatozoide. VM: vaina mitocondrial. FD: fibras externas densas. A: axonema. X75 000. **C**: Sección longitudinal de un espermatozoide en la transición de la pieza intermedia a la principal. VM: vaina mitocondrial. VF: vaina fibrosa segmentada. A: axonema. PC: par de microtúbulos centrales del axonema. FD: fibras externas densas. X52 000.

detalles estructurales, se encuentran variedades muy particulares. En muchas especies de grupos zoológicos muy diversos, como los crustáceos decápodos, los ciclóstomos y los anfibios urodelos, se diferencia bajo el acrosoma una cápsula con un orgánulo perforante (el *perforatorio* o *filamento acrosómico*), el cual, tras la ruptura del acrosoma, atraviesa la pared del ovocito y ayuda al vertido de las enzimas acrosómicas (Fig. 9.11).

El tipo de espermatozoide *no flagelado* (ameboide) (Figs. 9.10, 9.12 y 9.13.A) se encuentra en diversas especies de mesozoos, asquelmintos (nematodos), platelmintos, anélidos, quelicerados, crustáceos, insectos y en los

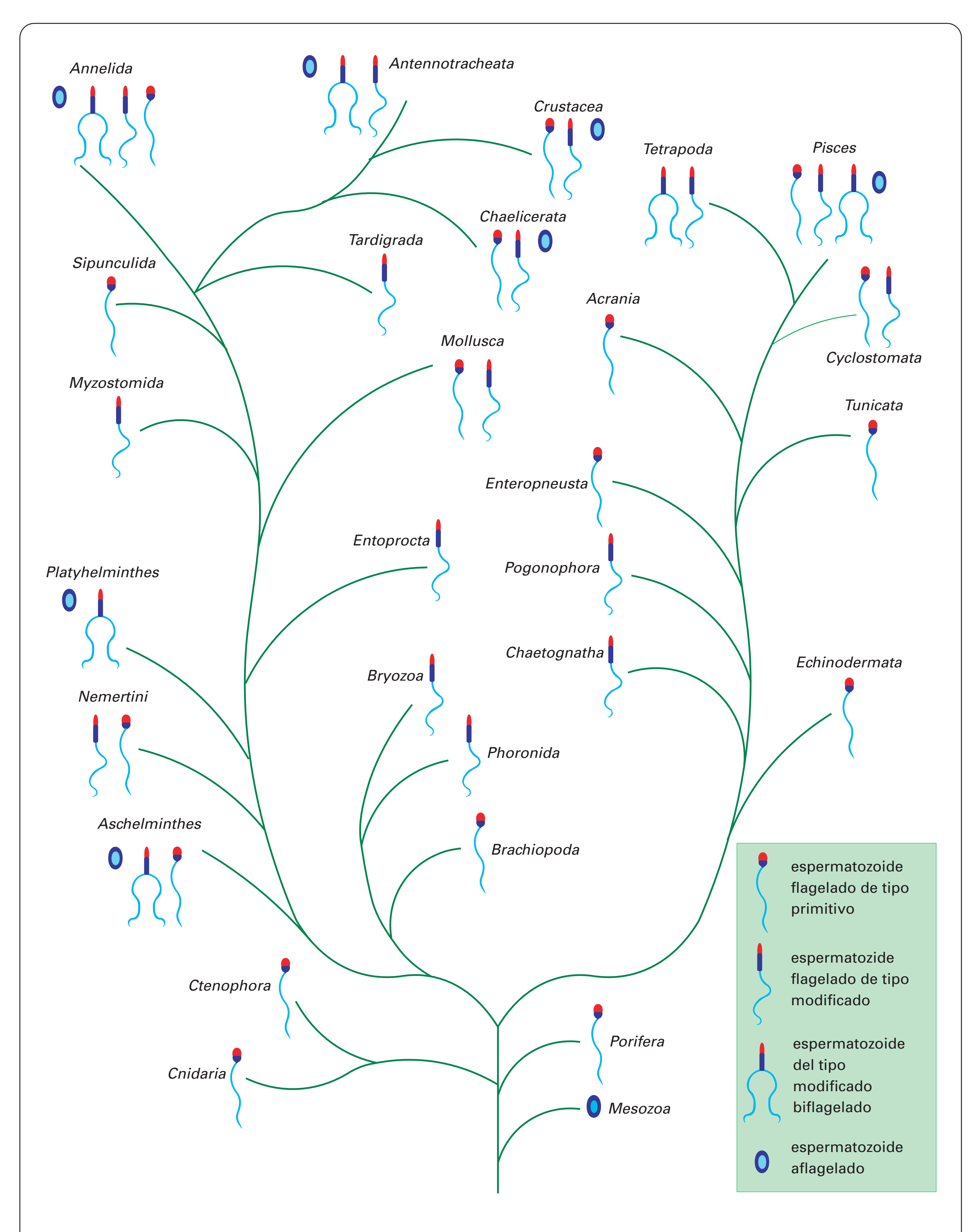


Figura 9.10. Árbol filogenético de los espermatozoides en metazoos. (Modificado de Baccetti B, Afzelius BA. *The Biology of the Sperm Cell*. Basel, Karger, 1976.)

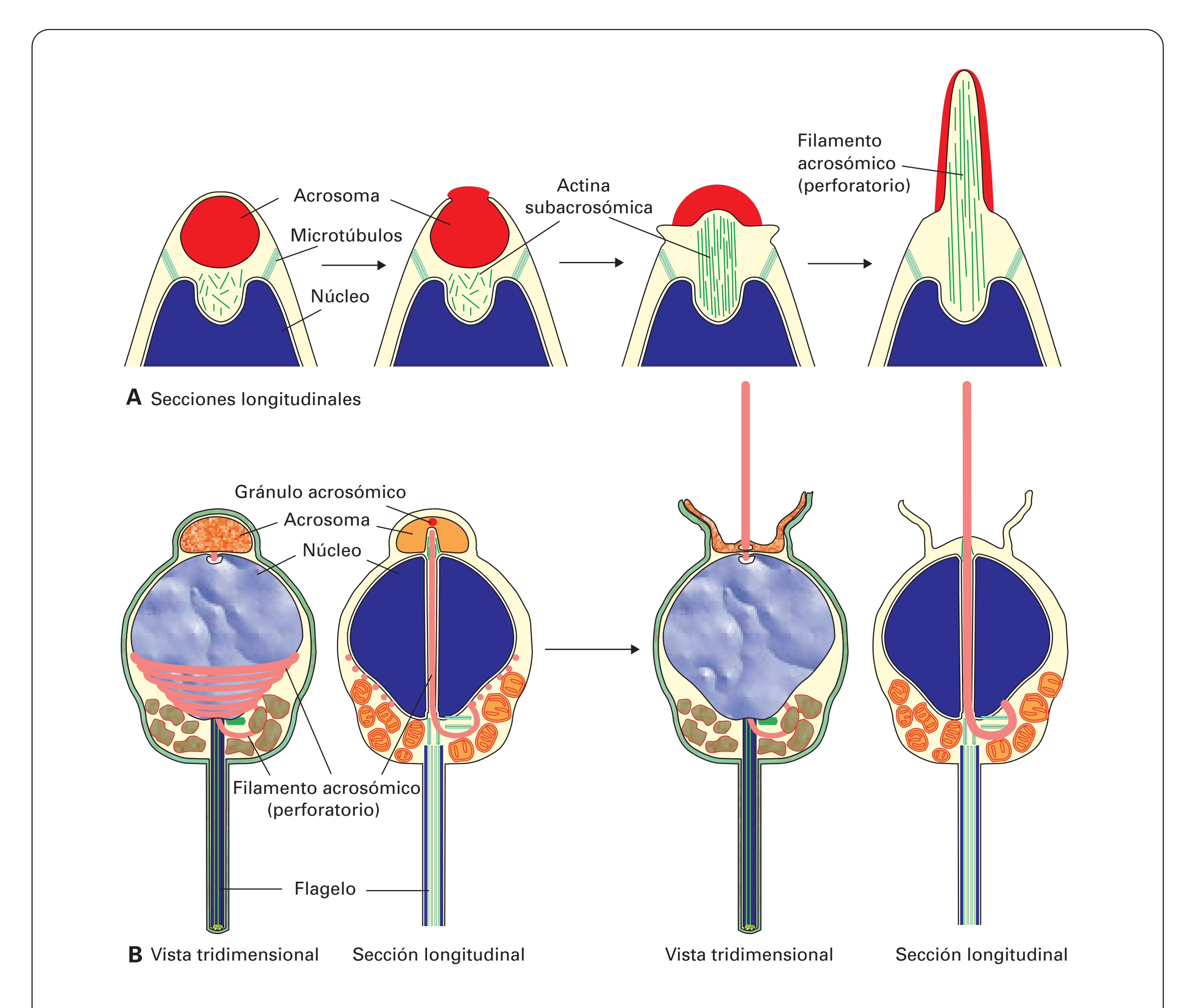


Figura 9.11. Estadios sucesivos en la reacción del acrosoma en el erizo de mar (*Psammechinus miliaris*) (**A**) y en el cangrejo herradura (*Limulus polyphemus*) (**B**). Nótese el desarrollado perforatorio preexistente a la reacción del acrosoma en el cangrejo. (Modificado de Baccetti B, Afzelius BA. *The Biology of the Sperm Cell*. Basel, Karger, 1976.)

peces mormíridos. Estos últimos son los únicos vertebrados con espermatozoides no flagelados. Los de algunos nematodos, como *Ascaris,* poseen un núcleo desprovisto de envoltura nuclear y mitocondrias con abundante matriz y un cuerpo denso proteico. Carecen de acrosoma. La región exterior de estas células emite seudópodos que entran en contacto con el óvulo y lo desnudan de sus revestimientos superficiales. En los ácaros (arácnidos) los espermatozoides aflagelados varían según los grupos. Son relativamente grandes y de forma cilíndrica o en maza. La delgada porción terminal contiene el núcleo, pequeño y semilunar, junto al que se sitúa el acrosoma. La membrana plasmática forman numerosos pliegues paralelos móviles que dan impulso al espermatozoide. Los espermatozoides aflagelados de los copépodos (crustáceos) carecen de acrosoma. Los anóstracos (crustáceos) tienen espermatozoides esféricos inmóviles con muchos brazos. Otros grupos de crustáceos con espermatozoides sin flagelo son los cefalocáridos, los ostrácodos, los peracáridos y los decápodos. El espermatozoide de los decápodos consta de cabeza nucleada con perforatorio y varias prolongaciones citoplásmicas (brazos) móviles. La mayoría de las especies de diplópodos (miriápodos) producen espermatozoides discoidales inmóviles, agrupados por parejas en cada espermatóforo (véase más adelante).

El tipo *primitivo* de espermatozoides flagelados se observa en los grupos zoológicos que han mantenido la manera primitiva metazoaria de soltar los espermatozoides libremente en el agua. Así, está presente en poríferos, cnidarios, ctenóforos, braquiópodos, nemertinos, sipuncúlidos, equinodermos, enteropneustos, tunicados y acranios, y en diversas especies de asquel-

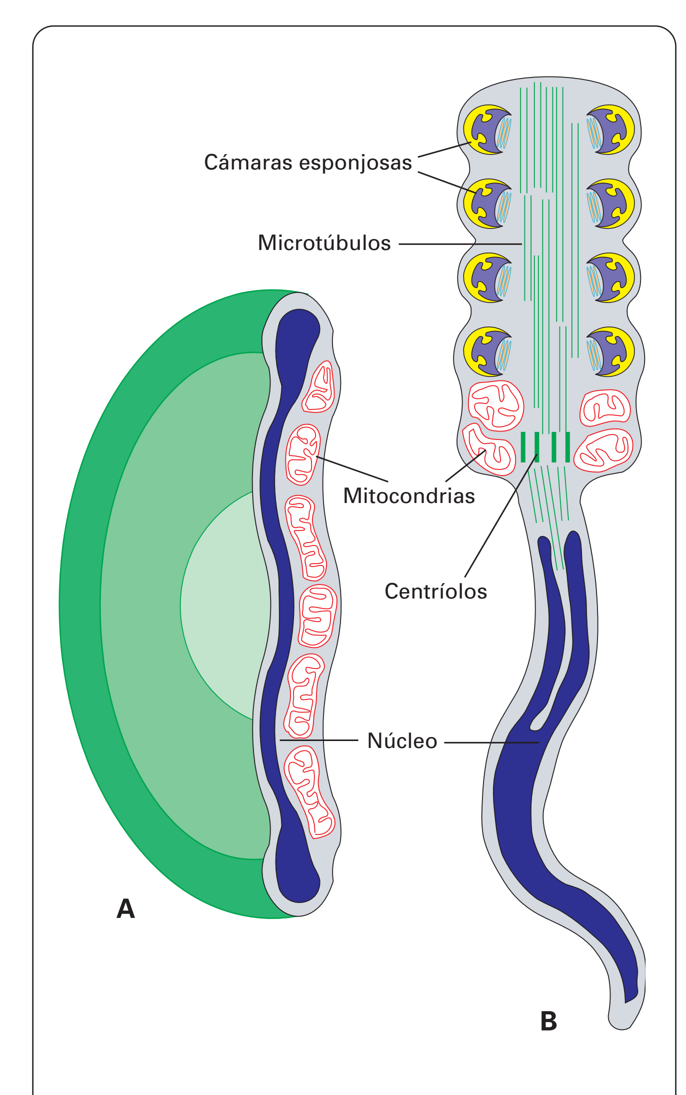


Figura 9.12. A: Espermatozoide aflagelado del insecto *Eosentomon transitorium*. **B**: Espermatozoide aflagelado del nematodo *Nippostrongylus brasiliens*. (Modificado de Baccetti B, Afzelius BA. *The Biology of the Sperm Cell*. Basel, Karger, 1976.)

mintos, anélidos, moluscos, quelicerados, crustáceos, ciclóstomos y peces (Figs. 9.10 y 9.14). La cabeza de estos espermatozoides es redondeada o cónica, y comprende el núcleo y el acrosoma, que es de morfología variada. La pieza intermedia es generalmente muy corta y lleva el par de centríolos, la porción proximal del flagelo y agregaciones de mitocondrias. La pieza principal es siempre muy larga y comprende casi toda la longitud del flagelo (Fig. 9.14). En los gasterópodos, además de los espermatozoides típicos hay otros atípicos, que poseen un citoplasma muy voluminoso, numerosos centríolos y poca cromatina (espermatozoides *oligopirenos*) o carecen de ella (*apirenos*). Los espermatozoides típicos (*eupirenos*) se fijan al atípico, formando un grupo llamado *espermatozeugma,* de extraordinaria movilidad (Fig. 9.15). En el gasterópodo *Littorina* hay unas *células nutricias*, que se encuentran en el epitelio seminífero, en cuyo citoplasma se alojan las cabezas de los espermatozoides eupirenos. En muchas especies los espermatozoides (desde un par a cientos) no se reúnen sobre un espermatozoide apireno o sobre una célula nutricia, sino que quedan envueltos en una vaina común extracelular, formada por glándulas especiales. Este conjunto recibe el nombre de *espermatóforo*.

Cuando la fecundación es interna o se liberan los espermios en la proximidad inmediata de la abertura genital femenina, el tipo de espermatozoide flagelado es de la variedad *modificada,* en el sentido de que la cabeza y la pieza intermedia se tornan alargadas. En la pieza intermedia, las mitocondrias se distribuyen homogéneamente formando la vaina mitocondrial. Este tipo de espermatozoide se encuentra en foronídeos, briozoos, mizostómidos, entoproctos, tardígrados, quetognatos, pogonóforos y vertebrados tetrápodos, y en diversas especies de asquelmintos, platelmintos, anélidos, moluscos, quelicerados, crustáceos, insectos, ciclóstomos y peces. Pueden ser *biflagelados* en algunos asquelmintos, platelmintos, anélidos, insectos, peces y vertebrados tetrápodos (véase Fig. 9.13.B).

Entre los espermatozoides flagelados del tipo modificado existen múltiples diferencias estructurales. En los platelmintos con espermatozoides biflagelados falta el segmento intermedio y las mitocondrias se agrupan en un cuerpo lateral adosado a la región de la cabeza (véase Fig. 9.13.B). Los espermatozoides de muchos mamíferos tienen simetría bilateral, pero en aves paseriformes y en elasmobranquios la estructura es helicoidal y, al moverse, el espermatozoide gira sobre su eje. La región acrosómica muestra muchas peculiaridades. Los teleósteos suelen carecer de acrosoma visible (Fig. 9.16.A). El material subacrosómico es escaso o nulo en anuros, aves paserinas y algunos mamíferos, y alcanza su máxima complicación estructural en las lampreas, donde se forma un perforatorio que es un denso anillo subacrosómico y una larga fibra helicoidal que discurre por el núcleo y avanza por la pieza intermedia, rodeado de membranas de la propia envoltura nuclear. Durante la reacción del acrosoma que tiene lugar en la fecundación, esta estructura se proyecta formando un túbulo acrosómico por el que se vierten las enzimas del acrosoma. En anfibios urodelos hay un largo perforatorio bajo el acrosoma que se introduce en una depresión del núcleo y ocupa unos dos tercios de la longitud de éste (Figs. 9.17.A y 9.17.B). Las nueve fibras externas densas que rodean el axonema aparecen en reptiles, aves y mamíferos. En las aves no hay vaina fibrosa. La vaina mitocondrial puede estar constituida por pocas mitocondrias, pequeñas y aplanadas, como en los teleósteos con fecundación externa, o estar formada por muchas mitocondrias muy gruesas, en las especies vivíparas. Las piezas intermedia y principal de los espermatozoides de los anfibios forman una *membrana ondulante,* en uno de cuyos bordes queda el axonema protegido por una *fibra proteica marginal* (equivalente a la serie de semianillos de la vaina fibrosa de mamíferos); en el otro borde queda la otra fibra proteica (*filamento axial*), de mayor tamaño que la anterior y que (sólo en la pieza intermedia) queda rodeada por la vaina mitocondrial (Figs. 9.16.B, 9.16.C, 9.17.C y 9.17.D).

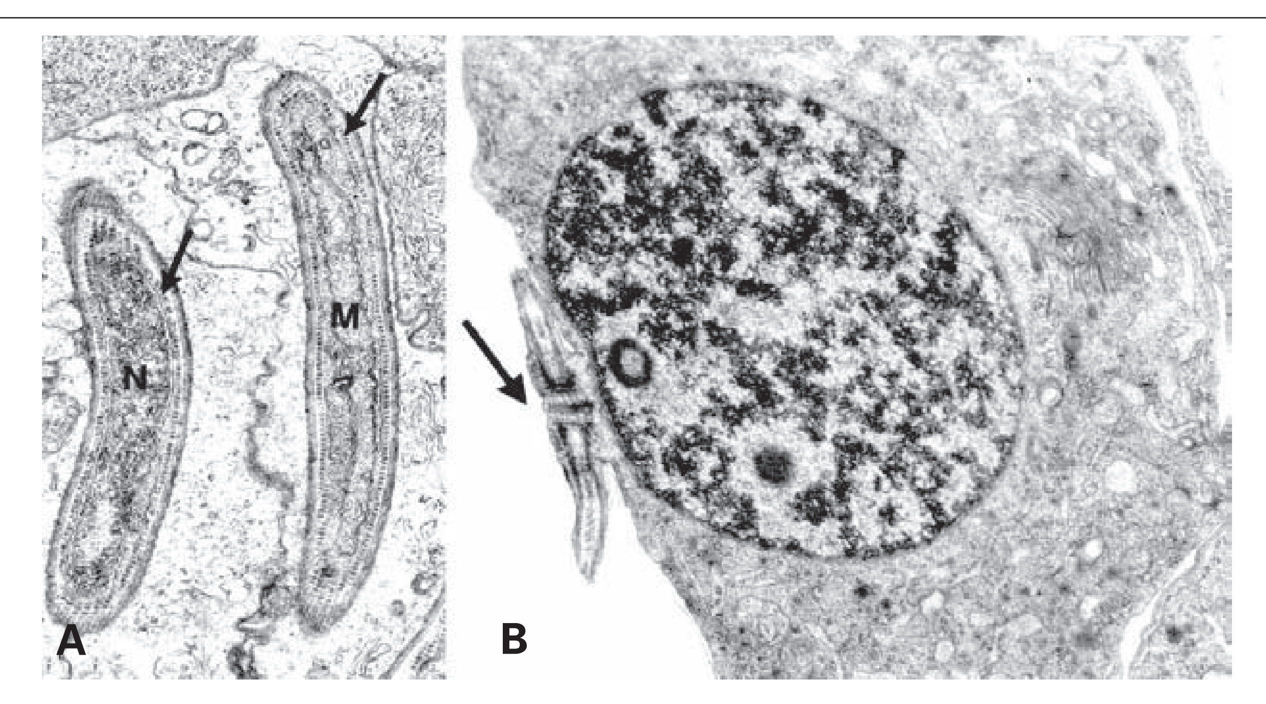


Figura 9.13. **A**: Dos espermatozoides aflagelados de *Paravortex* (turbelario) seccionados oblicuamente. N: núcleo. M: mitocondria. Flecha: partículas de glucógeno. X4000. **B**: Espermátida de *Bothromesostoma* (turbelario) que muestra el nacimiento de los dos flagelos (flecha). X12 000. (Cortesía de P. García Corrales. Departamento de Biología Animal. Universidad de Alcalá.)

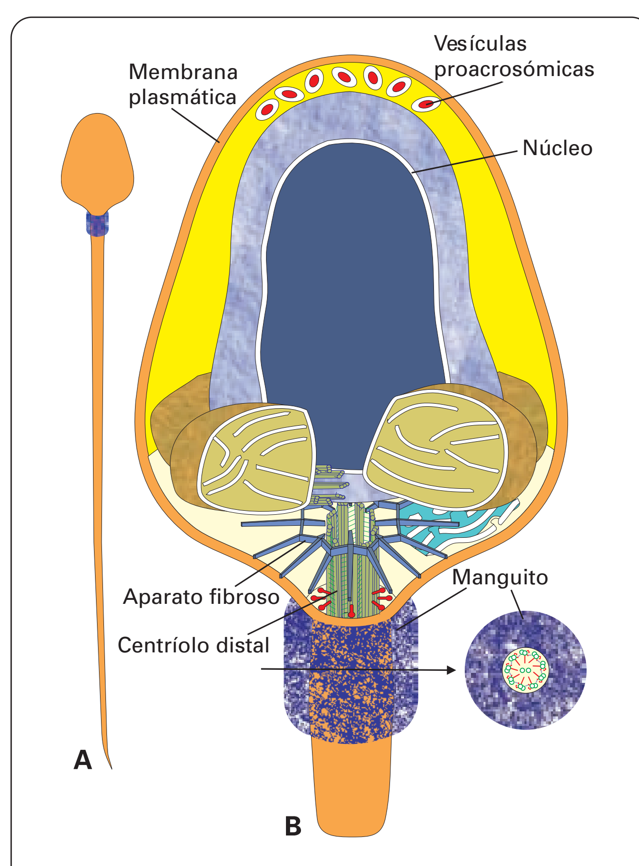


Figura 9.14. Espermatozoide del cnidario *Nausithoe* visto con el microscopio óptico (**A**) y con el microscopio electrónico (**B**). (Modificado de Baccetti B, Afzelius BA. *The Biology of the Sperm Cell*. Basel, Karger, 1976.)

CONTROL HORMONAL DE LA ESPERMATOGÉNESIS

La mayoría de los datos sobre la regulación hormonal de la función testicular se han obtenido en los mamíferos. La estimulación hormonal de la espermatogénesis se inicia en el hipotálamo con la producción del factor liberador de gonadotropinas (*Gn-RH*), que llega a la adenohipófisis provocando la liberación de las hormonas gonadotrópicas: hormona estimulante de los folículos (*FSH*) y hormona estimulante del cuerpo lúteo o luteotropa (*LH*).

La principal acción de la FSH consiste en estimular la espermatogénesis. La acción es mediada por la célula de Sertoli, que es el receptor primario de la FSH (véase Fig. 9.2). En respuesta a la estimulación, la célula de Sertoli sintetiza y segrega los siguientes factores, que regulan la proliferación y diferenciación de las células germinales:

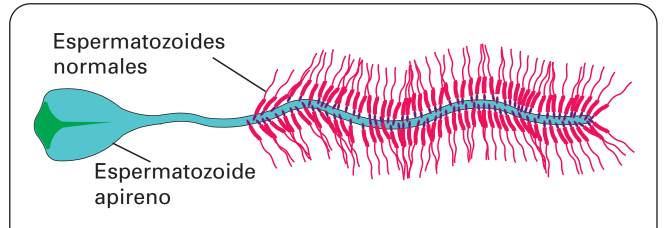


Figura 9.15. Espermatozoide apireno del prosobranquio *Opalia* con numerosos espermatozoides normales adheridos, formando un espermatozeugma, según Bulnheim.

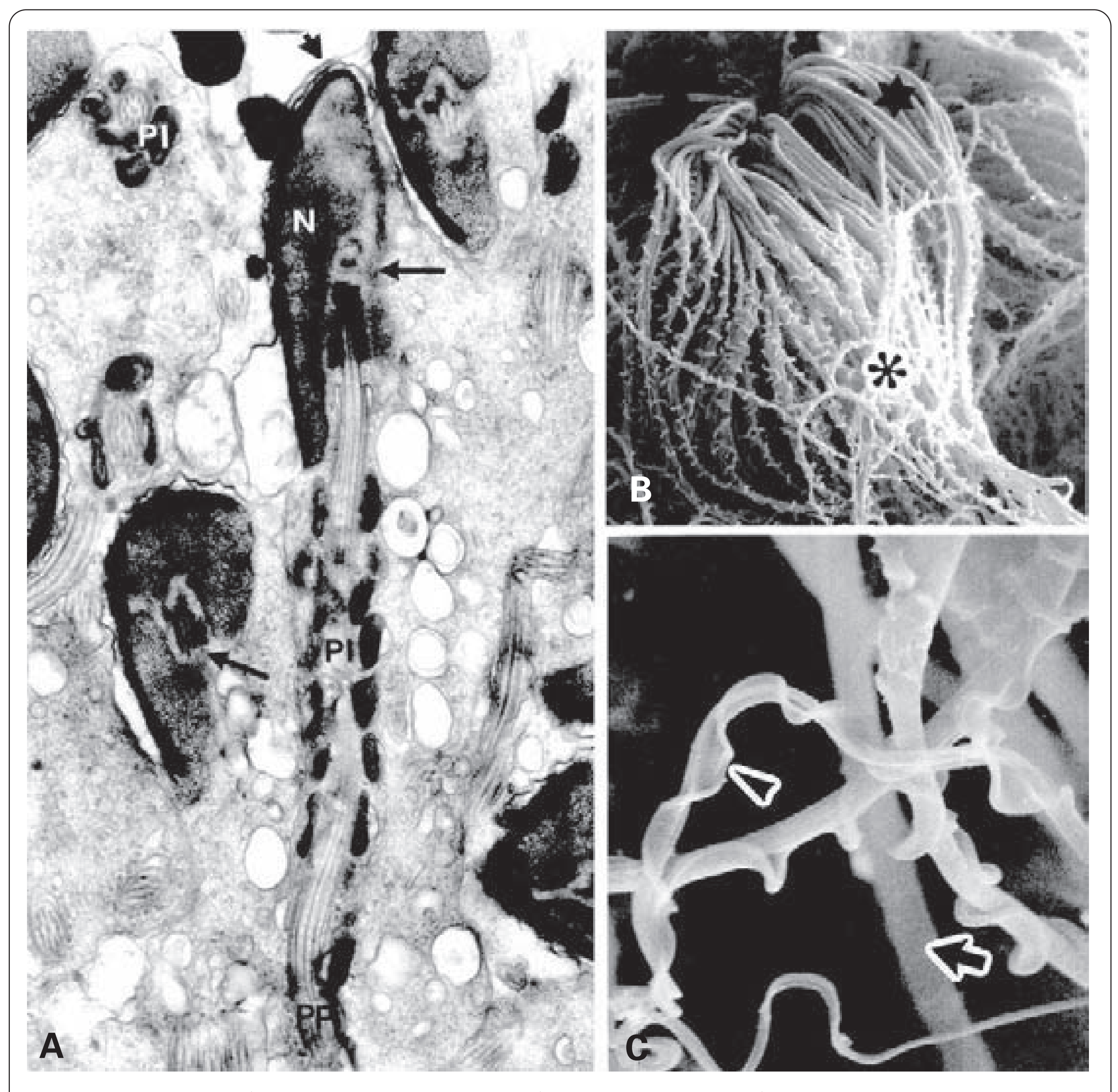


Figura 9.16. A: Espermátidas desarrolladas en el pez teleósteo *Gambusia affinis*. Nótese la ausencia de acrosoma evidente (cabeza de flecha) y la implantación del flagelo en una fosa nuclear (flechas). N: núcleo que muestra una cromatina que sólo está completamente condensada en la periferia. PI: pieza intermedia. PP: pieza principal. X20 000. (Cortesía de M.P. de Miguel. Departamento de Biología Celular y Genética. Universidad de Alcalá.) **B**: Microscopía de barrido de espermatozoides de *Triturus marmoratus* que muestra haces de espermatozoides en los que se distinguen las cabezas agrupadas (estrella) y las colas (asterisco) con la membrana ondulante. X1000. **C**: Detalle de los espermatozoides de la figura anterior. Flecha: cabeza del espermatozoide. Cabeza de flecha: membrana ondulante. X7000.

1. Citoquinas que estimulan la espermatogénesis:
   — *Activina* (de la familia TGF). Estimula la síntesis de FSH.
   — IL-1, el factor de crecimiento de los túbulos seminíferos (*SGF)*, el factor de crecimiento segregado por las células de Sertoli (*SCSGF*), el factor estimulador de colonias celulares (SCF), TGF-β, IGF-I e IGF-II. Estimulan la proliferación de células germinales en diferentes niveles.
2. Citoquinas que inhiben la espermatogénesis:
   — *Inhibina* (de la familia TGF). Ejerce un retrocontrol frenando la síntesis de FSH.
   — IL-6. Inhibe la proliferación de espermatogonias y espermatocitos y la meiosis.

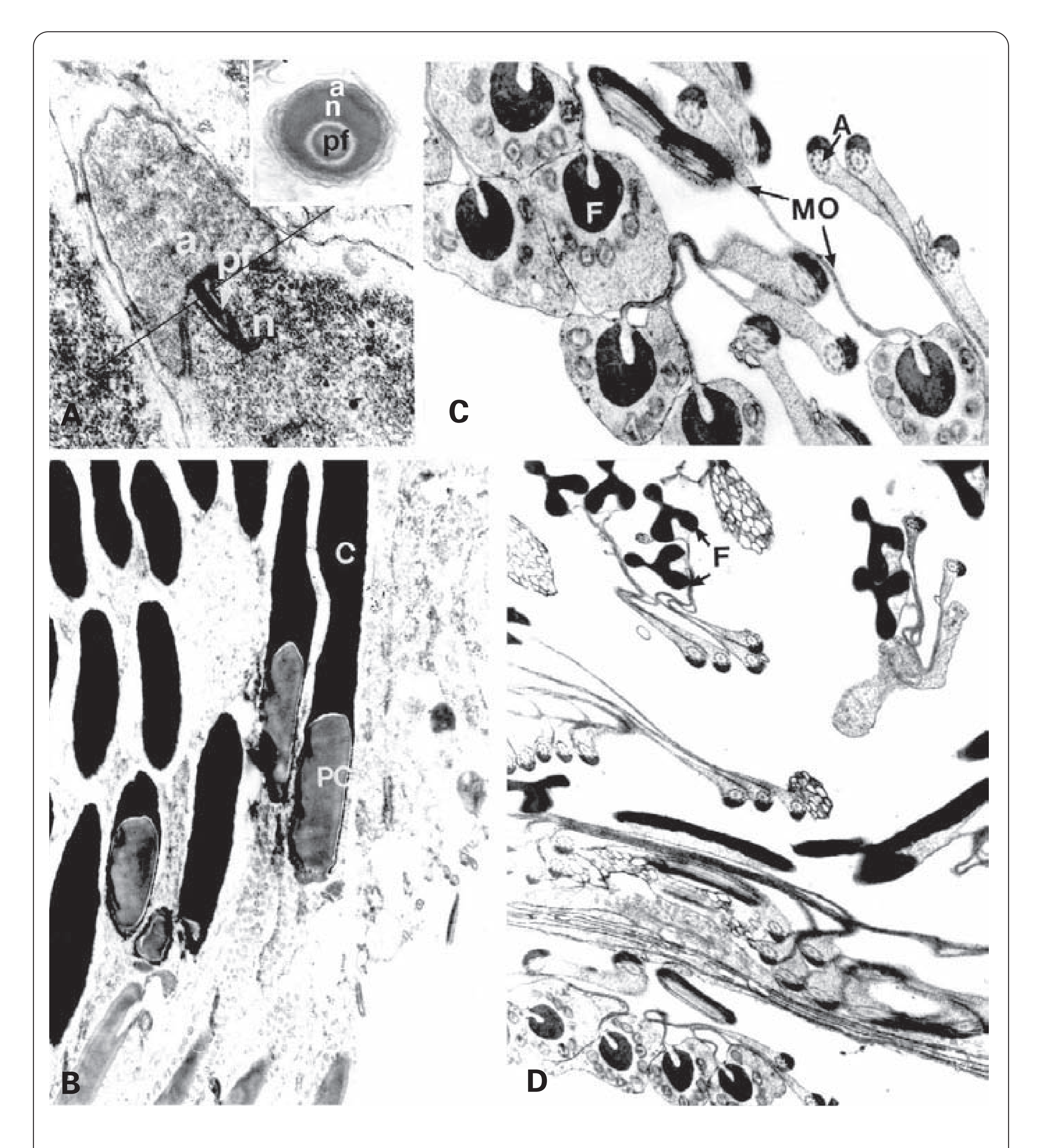


Figura 9.17. Espermatozoides de *Triturus marmoratus* (anfibio urodelo). **A**: Cabeza de espermátida que muestra el núcleo (n), perforatorio (pf) y el acrosoma (a) en corte longitudinal. El recuadro muestra un corte transversal de una espermátida similar a la de la figura anterior a nivel de la línea negra. X20 000. **B**: Sección longitudinal de la cabeza que muestra el núcleo con la cromatina condensada (C) y la pieza del cuello (PC). X10 000. **C**: Sección transversal de espermatozoides por la pieza intermedia. A: axonema parcialmente recubierto por el capuchón del axonema o fibra proteica marginal. F: filamento axial rodeado por la vaina mitocondrial. MO: membrana ondulante que une ambas zonas del flagelo. X13 000. **D**: Sección transversal de la pieza principal. El filamento axial muestra ahora la forma de una hoja de trébol (F) y carece de vaina mitocondrial. X10 000.

3. *Clusterina*, una proteína que se une a la superficie del espermatozoide contribuyendo a la maduración de éste.
4. Esteroides, como 3-α-hidroxipregnenolona (*3HP*), que inhibe la FSH y estimula la meiosis.
5. Proteínas que transportan moléculas para la nutrición de las células germinales: proteína ligadora de andrógenos (*ABP*), transferrina, ceruloplasmina, glucoproteínas sulfatadas, macroglobulina α-2 y transpeptidasa de ácido glutamico γ.

La LH actúa sobre la célula de Leydig del intersticio testicular, estimulando la estereidogénesis y, en concreto, la producción de testosterona (véase Fig. 4.20), que también favorece la espermatogénesis, tanto directamente como estimulando a las células peritubulares cuya secreción paracrina estimula la célula de Sertoli. El exceso de testosterona y de sus derivados es la causa de la retroinhibición de la esteroidogénesis.

La célula de Leydig también segrega citoquinas, como IL-1 (estimula la proliferación celular), IGF-I (mejora la respuesta de la propia célula a la LH), TGF-β (inhibe la actividad de la célula de Leydig), y EGF (inhibe la proliferación de las espermatogonias y favorece la meiosis y la espermiogénesis). Además, produce *oxitocina* (que contrae los túbulos seminíferos) y un péptido derivado de la propriomelanocortina (*POMC*), que inhibe la célula de Sertoli.

Bajo la estimulación de andrógenos, las células peritubulares (miofibroblastos) segregan *P-mod-S*, que regula la secreción de ABP, inhibina y transferrina por la célula de Sertoli.

Los macrófagos parecen intervenir en la actividad de la célula de Leydig mediante la secreción de algún factor paracrino. Además, segregan IL-1, IL-6, TGF-α y TNF-α.

Otras hormonas hipofisarias (principalmente la *prolactina*) y hormonas esteroides derivadas de la testosterona (principalmente el *estradiol*) también participan en la regulación de la función testicular, aunque en menor medida.

OVOGÉNESIS

FORMACIÓN DE LOS GAMETOS FEMENINOS

DESARROLLO PRENATAL Y POSNATAL PREPUBERAL

La formación de los gametos femeninos es muy similar en todos los grupos animales. A continuación se describirá la ovogénesis de los mamíferos (Figs. 9.18 y 9.19), concretamente la del ser humano. En la hembra, las células germinales primordiales originan *ovogonias* (*oogonias*) mediante mitosis. Las ovogonias proliferan mediante varias mitosis y, al final del tercer mes de gestación, se disponen en grupos en el tejido conjuntivo del ovario, rodeadas por una capa de células epiteliales planas, procedentes del epitelio ovárico, algunas de cuyas células se invaginan y rodean las ovogonias. Éstas continúan proliferando, pero algunas de esas mitosis originan los *ovocitos* (*oocitos*) *primarios*, que se sitúan más profundamente en el ovario. Los ovocitos replican pronto su DNA e inician la profase de la primera división meiótica. Poseen un núcleo esférico y voluminoso (unos 25 μm de diámetro), con cromatina muy laxa y nucléolo prominente. El citoplasma posee numerosos ribosomas, moderada cantidad de retículo endoplasmático rugoso, retículo endoplasmático liso en forma de túbulos y vesículas, un complejo de Golgi desarrollado, mitocondrias redondas y pequeñas, cuerpos multivesiculares, laminillas anilladas y diversas inclusiones vitelinas, sobre todo lípidos. Cada ovocito está también rodeado por una capa de células epiteliales aplanadas, que ahora se denominan *células foliculares*. Estas células se unen entre sí y a la superficie del ovocito por uniones del tipo hendidura y por desmosomas. Cada ovocito, junto con las células foliculares, constituye un *folículo primordial* (Figs. 9.18.B y 9.19).

En los meses siguientes aumenta el número de ovogonias y folículos primordiales, de modo que en el quinto mes hay unos seis millones entre ambos tipos celulares, sobre todo ovocitos. Sin embargo, a partir de entonces, numerosos folículos primordiales comienzan a degenerar, tornándose atrésicos. Para el séptimo mes sólo quedan algunas ovogonias y aproximadamente un millón de folículos primordiales cerca de la superficie del ovario. En el momento del nacimiento sólo hay unos 400 000 folículos primordiales.

Durante el desarrollo embrionario, los ovocitos del folículo primordial van completando la profase de la primera división meiótica hasta el *dictioteno*. En esa etapa se detendrán hasta la pubertad. Con el microscopio óptico, la cromatina se observa como una fina red de encaje, pues se ha producido una desespiralización. Es el período de acumulación de reservas y de aumento considerable de volumen del ovocito en animales ovíparos. En los mamíferos, al recibir el embrión la nutrición por la placenta y no necesitar, por tanto, gran acumulación de reservas, el volumen apenas aumenta. En cambio, en los huevos de anfibios, un ovocito de 17 μm de diámetro se transforma en esta etapa en un ovocito de 2 mm (un volúmen 1 600 000 veces mayor). La gran cantidad de proteínas que hay que sintetizar se resuelve mediante la transcripción de RNA (mensajeros, ribosómicos y de transferencia) en los cromosomas plumosos.

Durante la infancia, los folículos primordiales continúan en dictioteno. Sin embargo, como ocurría antes del nacimiento, la mayoría experimenta atresia. Al comenzar la pubertad sólo hay unos 40 000 folículos primordiales.

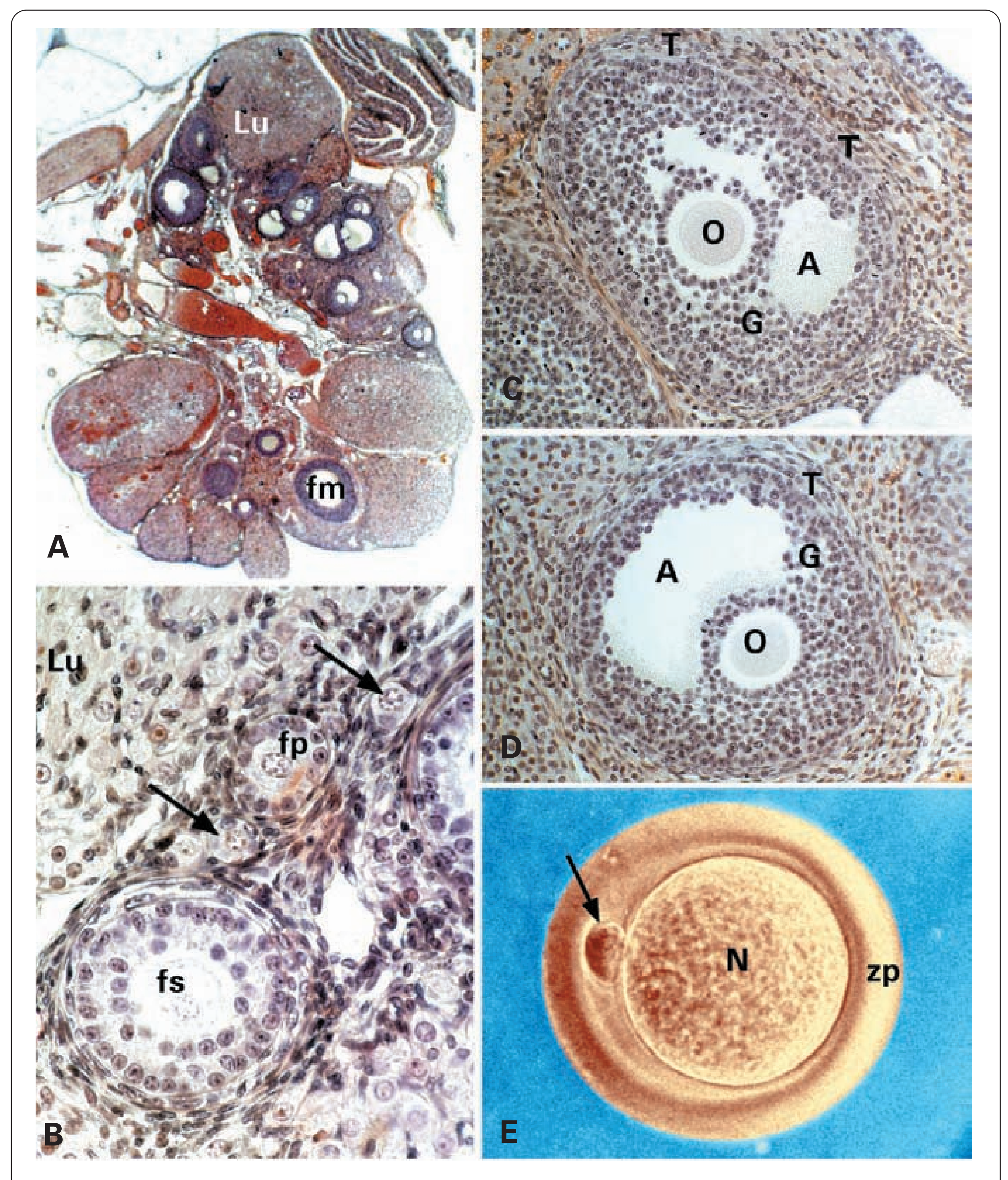


Figura 9.18. Ovario de rata teñido con tricrómico de Masson. **A**: Vista a pequeño aumento que permite observar varios folículos maduros (fm) y cuerpos lúteos (Lu). X20. **B**: Detalle del mismo ovario que muestra varios folículos primordiales (flechas), folículos primarios (fp), un folículo secundario (fs) y parte de un cuerpo lúteo (Lu). X450. **C**: Folículo terciario con la teca (T), granulosa (G) y cavidades del antro en formación (A). O: ovocito. X250. **D**: Folículo maduro en el que el antro forma una única cavidad (A), rodeada por la granulosa (G). T: teca. O: ovocito. X250. **E**: Ovocitos secundarios tras la ovulación. Se aprecian el núcleo (N), que terminará por originar el óvulo, y el primer corpúsculo polar (flecha). Ambos están rodeados por la zona pelúcida (zp). X800. (Cortesía de R. Feito. Centro de Investigaciones Biológicas. CSIC.)

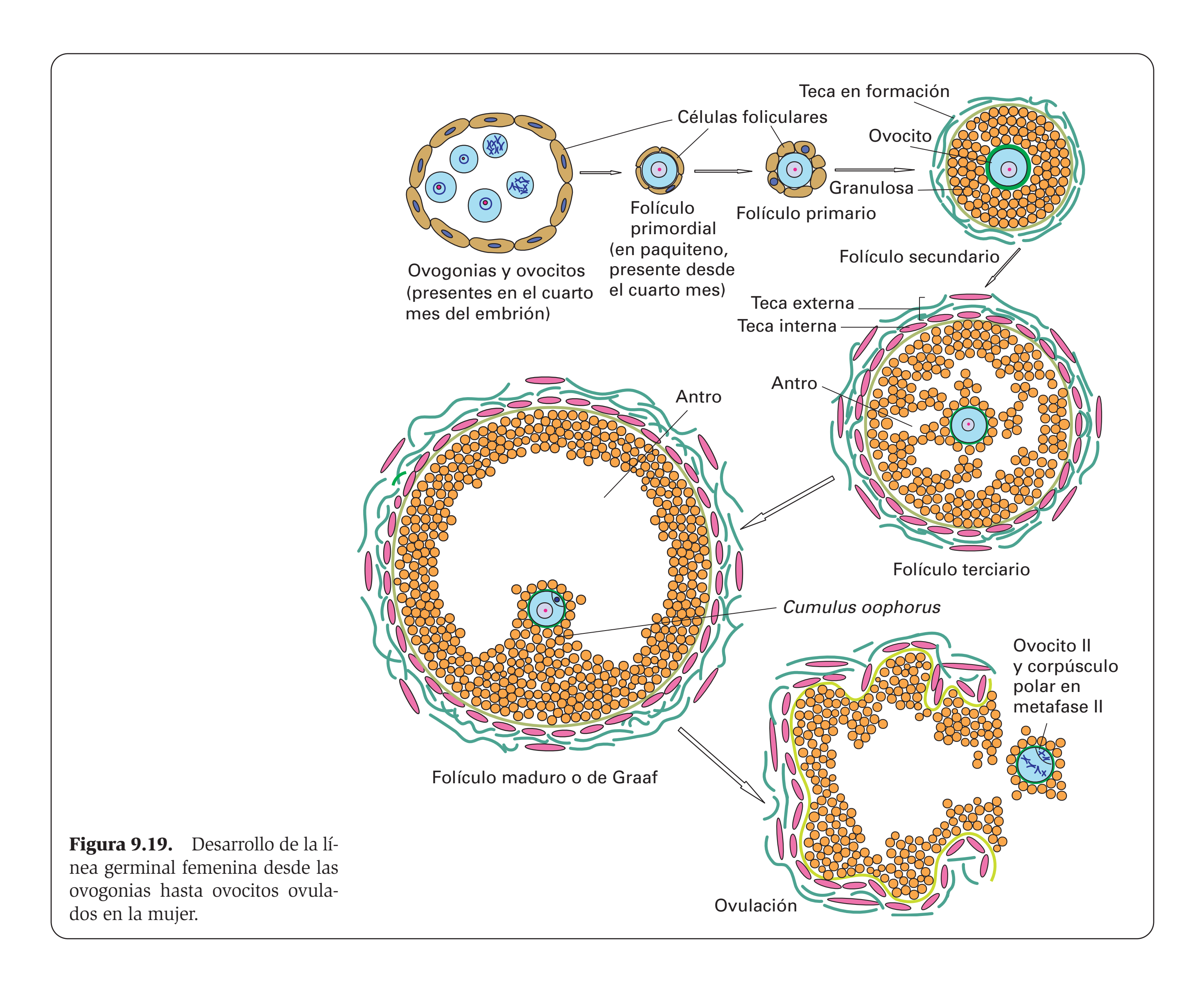


Figura 9.19. Desarrollo de la línea germinal femenina desde las ovogonias hasta ovocitos ovulados en la mujer.

DESARROLLO POSPUBERAL DE LOS FOLÍCULOS

En cada ciclo menstrual (28 días) algunos de estos folículos primordiales (de 15 a 20 folículos) comienzan a desarrollarse (terminación de la profase I y continuación de la meiosis), pero sólo uno alcanza la maduración completa hasta llegar a término. Esto ocurre hacia el día 14 del ciclo, y el folículo maduro libera el ovocito (*ovulación*). El resto de los folículos en fase de maduración sufre atresia. En la maduración del ovocito intervienen las hormonas LH y FSH y los complejos de ciclinas M-Cdk.

La maduración de los folículos primordiales en cada ciclo sigue este orden: folículo primario, folículo secundario, folículo terciario y folículo maduro o de Graaf (Figs. 9.18-9.20).

Folículo primario

Los folículos primordiales aún en dictioteno van aumentando su volumen, pasando su diámetro de 25-30 µm a 40 µm. Las células foliculares siguen formando una sola capa, pero ya no son planas sino cúbicas. El folículo se denomina ahora *folículo primario* (Figs. 9.18.B y 9.19).

Folículo secundario

El siguiente paso es el desarrollo a *folículo secundario*, que se sitúa más en profundidad y alcanza los 60-80 µm de diámetro (Figs. 9.18.B, 9.19 y 9.20.A). Hay un gran desarrollo del complejo de Golgi, retículo endoplasmático rugoso, ribosomas libres y cuerpos multivesiculares. También se observan lípidos, lipofuscinas y unas estructuras, denominadas *placas o cuerpos cristalinos*, constituidas por tres laminillas unidas por puentes filamentosos o laminares. Los dictiosomas se disponen por la periferia celular e intervienen en la formación de dos estructuras: los gránulos corticales y la zona pelúcida.

Los *gránulos corticales* son vesículas de 0.3 a 0.5 µm de diámetro que tienen un contenido moderadamente denso y se disponen por la periferia celular. Tras la fe-

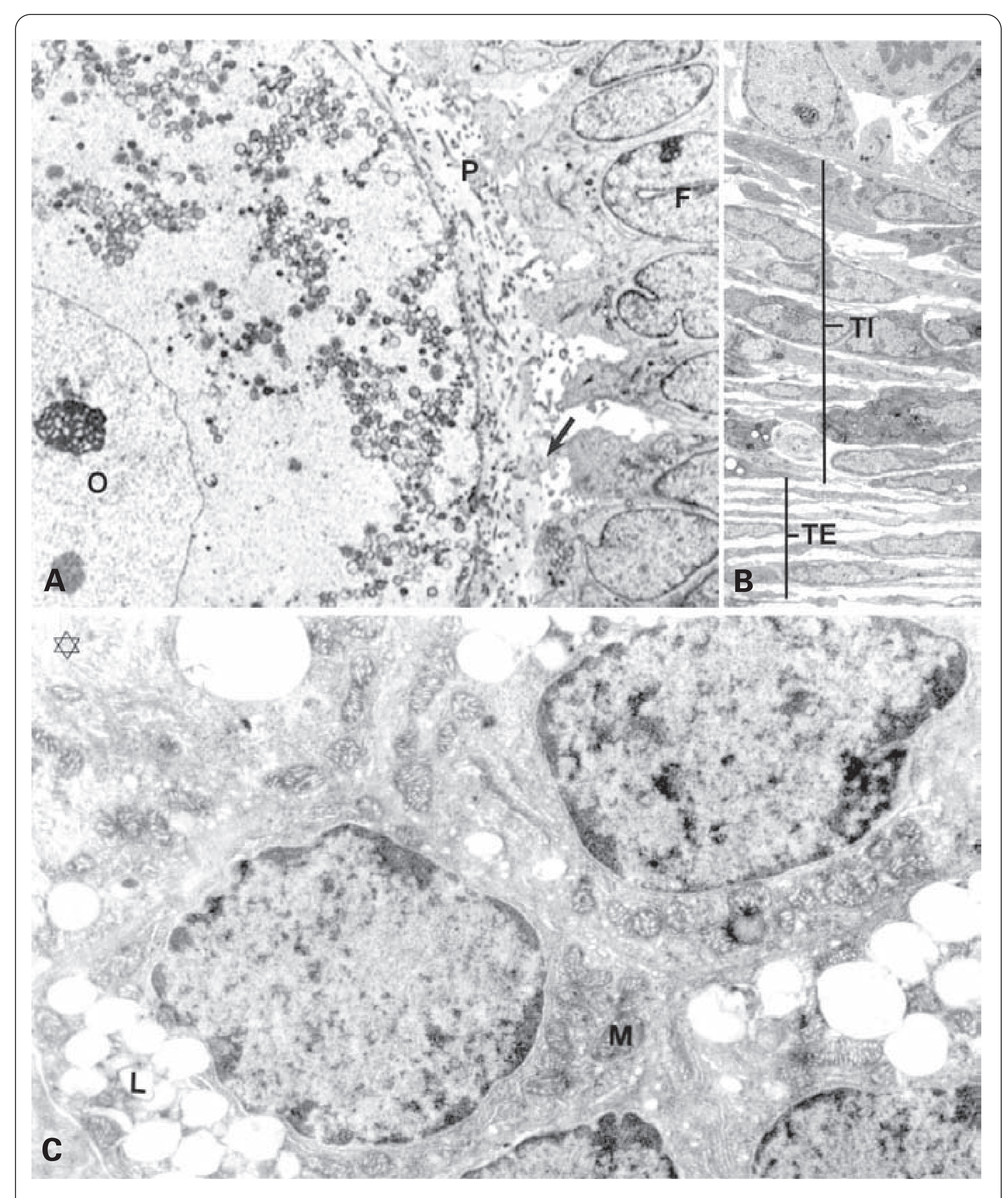


Figura 9.20. Ovario de rata. **A**: Detalle de un folículo secundario en el que se observa parte de un ovocito (O) rodeado por células foliculares (F). La flecha señala interdigitaciones entre prolongaciones citoplásmicas del ovocito y de las células foliculares. P: zona pelúcida. X2100. (Micrografía de R. C. Wagner, F. E. Hossler. *Mammalian Histology*-B408. Department of Biological Sciences. University of Delaware, U.S.A.) **B**: Detalle de las tecas interna (TI) y externa (TE) de un folículo terciario. X1400. (Reproducida de Rhodin JAG. *Histology*, New York, Oxford University Press, 1974.) **C**: Células del cuerpo lúteo con abundante retículo endoplasmático liso (estrella), inclusiones lipídicas (L) y numerosas mitocondrias (M). X9000.

cundación, liberarán sustancias que intervendrán en la *reacción cortical* y en la formación de la *membrana de fecundación* para evitar la entrada de otros espermatozoides.

La *zona pelúcida* es el material que rodea la membrana plasmática del ovocito, y forma una capa de unos 5-10 µm de espesor, constituida por las glucoproteínas sulfatadas *ZP1* (200 kDa), *ZP2* (120 kDa) y *ZP3* (83 kDa) (Fig. 9.20.A). Las ZP2 y ZP3 se ensamblan en una estructura a modo de collar de perlas, con gránulos de unos 9.5 nm, distantes entre sí unos 17 nm. La ZP1 forma una red de finos filamentos que se interconectan con la estructura anterior (véase Fig. 9.31.B). La ZP3 es responsable de que la unión del espermatozoide a la pelúcida sea específica para cada especie. Entre la zona pelúcida y el ovocito queda el *espacio perivitelino*, de 0.2 a 0.4 µm, en el que se entrecruzan cortas microvellosidades de curso irregular emitidas tanto por el ovocito como por las células foliculares. La pelúcida permanece tras la fecundación hasta el estado de *blastocisto,* y se rompe poco antes de la implantación de éste en la mucosa uterina. Sus principales funciones son:

1. Rechazo de los espermatozoides de otras especies.
2. Bloqueo de la polispermia, impidiendo, junto con los gránulos corticales, la entrada de más de un espermatozoide.
3. Evitar la fusión de embriones en sus estadios iniciales, lo que daría lugar a quimeras.
4. Protección del embrión (que es un organismo diferente de la madre) frente a los anticuerpos del organismo materno.
5. Desplazamiento del embrión por el oviducto, evitando que quede atrapado entre los pliegues de la mucosa de la trompa uterina.

Las células foliculares se multiplican dando lugar a cuatro o cinco capas que ahora se denominan *granulosa*. Estas células contienen abundante retículo endoplasmático rugoso y ribosomas, y se unen entre sí por uniones del tipo hendidura. Son frecuentes las mitosis. La capa más externa de la granulosa se encuentra limitada por una nítida membrana basal denominada *membrana vítrea*. Por fuera de ésta, el tejido conjuntivo ovárico que se dispone rodeando la granulosa forma la *teca indiferenciada.*

Folículo terciario

El *folículo terciario* mide hasta 180 µm y empieza a emigrar hacia la superficie del ovario (Figs. 9.18.C y 9.19), donde estaba cuando era folículo primario. Al desplazarse, el tejido conjuntivo que envuelve a la teca adquiere forma de cono, denominándose *cono de la teca*. El vértice de este cono se abre paso hacia la superficie del ovario, desplazando a los folículos primarios.

La granulosa ha sobrepasado las seis capas y, entre sus células, aparecen cavidades llenas de *líquido folicular*, rico en ácido hialurónico. Estas cavidades se hacen cada vez mayores y terminan por confluir, dando lugar al *antro*. En algunas zonas de la granulosa aparecen inclusiones extracelulares denominadas *cuerpos de Call-Exner*, que se tiñen intensamente con el PAS. Los cuerpos de Call-Exner consisten en una cavidad llena de un líquido floculento, rodeada por un material que es similar a la lámina basal y forma repliegues en el interior de la cavidad.

Las células de la granulosa son objetivo de la hormona FSH, para la que presentan receptores. Estas células sintetizan *estrógenos* que quedan en el líquido folicular, promoviendo el propio desarrollo de la granulosa. El exceso de estrógenos actúa como retroalimentación endocrina, frenando la secreción de FSH e iniciando la acción de la hormona LH, para la que también poseen receptores las células foliculares. En la retroinhibición de la FSH interviene la hormona *foliculoestatina (gonadoestatina)*, producida también por la granulosa. Poco antes de la ovulación, las células foliculares comienzan a sintetizar *progesterona* en vez de estrógenos.

Por fuera de la granulosa la teca se diferencia en dos capas (Figs. 9.18.C, 9.19 y 9.20.B):

1. *Teca interna*. Esá formada por células de aspecto epitelial, ricas en retículo endoplasmático rugoso y liso, ribosomas, lípidos y microfilamentos, lo que les da cierta apariencia de fibroblastos. Segregan *andrógenos* que las células de la granulosa convierten en estrógenos.
2. *Teca externa*. Es fibrosa y bien vascularizada. Sus células presentan retículo endoplasmático rugoso, ribosomas y lípidos. Son semejantes a las de la teca interna, pero posen más microfilamentos y no tienen aspecto epitelial, por lo que se parecen aún más a los fibroblastos.

Folículo maduro o de Graaf

Es el último estadio de la maduración del ovocito. El *folículo maduro o de Graaf* experimenta un gran aumento de tamaño hasta alcanzar los 10-12 mm. El antro se hace más grande y el ovocito queda excéntrico en esta cavidad, como en una laguna de líquido folicular, sostenido únicamente por una columna de células de la granulosa (que constituyen el *cumulus oophorus* o *disco prolígero*) y rodeado por una única capa de células de la granulosa que forman la *corona radiata* (Figs. 9.18.D y 9.19).

OVULACIÓN

Un poco antes de la ovulación el ovocito sale del dictioteno y termina la primera división meiótica, formando un *ovocito secundario* y un *corpúsculo polar* (Fig. 9.18.E). Este último es una célula muy pequeña que no suele ser viable aunque, a veces, se ha visto que entra también en la segunda división meiótica junto con el ovocito secundario. En el momento de la ovulación, el ovocito secundario se encuentra en la metafase II, y se mantiene así hasta la fecundación (Fig. 9.19). Esta detención de la meiosis se debe al factor citostático *Mos*, peculiar de los ovocitos y que actúa desde la segunda división

meiótica hasta la fecundación. Se trata de una quinasa de serina-treonina que activa las quinasas MAPK. Estas quinasas activan la quinasa *Rsk*, que estimula la síntesis de ciclinas M e inhibe la degradación de éstas por el complejo APC. De esta manera los ovocitos no salen de la meiosis porque, mientras no sean fecundados, se mantienen activos los complejos ciclinas M-Cdk (véase página 350).

Tras un rápido crecimiento del folículo, las células del *cumulus oophorus* se disgregan, dejando libre el ovocito. En tan sólo cinco minutos, en el punto del folículo más superficial se forma una zona en forma de disco, muy delgada y transparente, denominada *estigma*. La teca se adelgaza también en esa región. El estigma se rompe, derramando el líquido folicular que arrastra el ovocito, que ahora se denomina *óvulo*, al exterior del ovario (*ovulación*), recubierto de la corona radiata.

Si hay fecundación, ésta tiene lugar en las trompas uterinas (véase Fig. 10.15). Sólo entonces se completa la segunda división meiótica al ser activado el complejo APC por el Ca^{2+}, originándose el huevo fecundado o *cigoto* y el segundo corpúsculo polar, tan pequeño como el primero y también inviable. En esta segunda división meiótica, el óvulo pierde los centríolos, y los del cigoto son aportados por el espermatozoide. Si no hay fecundación el óvulo muere al cabo de 24 horas.

Los ovocitos primarios cultivados entran en división a las 25-48 horas. A las 36-43 horas completan la primera división meiótica y a continuación inician la segunda, observándose la segunda anafase a los 30 minutos.

Al producirse la ovulación, los restantes folículos que estaban en fase de maduración degeneran (posiblemente por apoptosis) al faltar la estimulación específica. Los folículos primarios desaparecen sin dejar rastro. Los secundarios forman *folículos atrésicos*, en los que el núcleo de las células foliculares se hace muy denso y el citoplasma acumula lípidos hasta que las células mueren. Queda una mezcla de fibroblastos y células tecales. La pelúcida del ovocito y la membrana basal de la granulosa permanecen durante algún tiempo. Después, sólo queda un nódulo de células tecales modificadas que ha proliferado y adquirido un aspecto epitelioide. Es posible que estas células constituyan el origen de las *glándulas intersticiales* del tejido conjuntivo ovárico.

CONTROL HORMONAL DE LA OVULACIÓN

Se ha sugerido que la detención de los ovocitos en la profase I meiótica, que puede durar incluso muchos años, se debe a la acción de las células foliculares. La eliminación de estas células hace que los ovocitos continúen la meiosis. En el inicio de la maduración del folículo actúa la hormona hipofisaria LH bloqueando la influencia inhibitoria de las células foliculares.

La maduración de los folículos hasta la ovulación viene determinada por la secreción de la hormona hipofisaria FSH, cuyo nivel sérico aumenta lentamente desde el inicio del ciclo ovárico hasta el día 14 del ciclo, momento en el que se registra un pico en la secreción de esta hormona; después, el nivel de FSH desciende de nuevo. La FSH estimula la secreción de *estrógenos* en el ovario, principalmente por las células de la granulosa, que tienen receptores para esta hormona, lo que causa la maduración de los folículos hasta la ovulación (Fig. 9.21). Parece que la FSH también actúa sobre las células de la teca interna, las cuales producen *testosterona*, que es captada por las células de la granulosa y convertida en *17-β-estradiol*, que hace proliferar las células de la granulosa.

En el tejido conjuntivo ovárico existen células que son muy similares a las de la teca interna; constituyen las *glándulas intersticiales*, que parecen presentar tam-

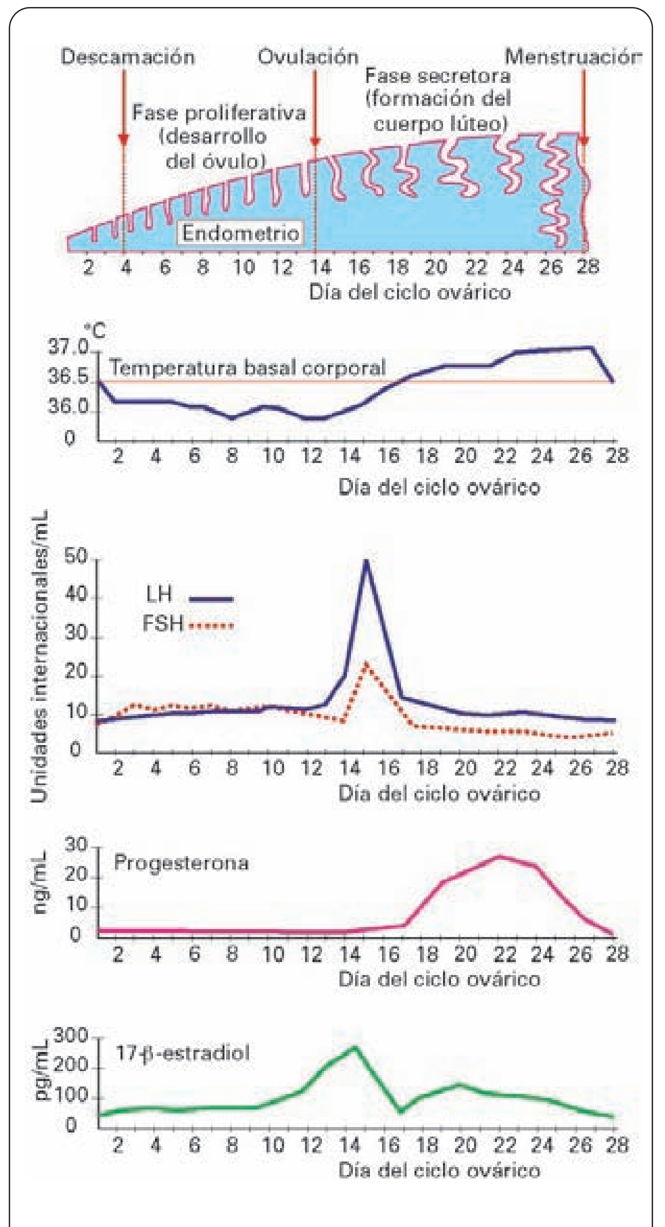


Figura 9.21. Cambios en el endometrio, temperatura basal corporal, FSH, LH, progesterona y 17-β-estradiol en relación con el ciclo ovárico de la mujer. (Modificado de AR Midgley. En: Hafez ESE, Evans E (eds.) *Human Reproduction*, New York, Harper & Row, 1973.)

bién una secreción cíclica de estrógenos. Otras células glandulares del ovario son las *células hiliares*, situadas en el hilio ovárico y que, a diferencia de las anteriores, presentan una ultraestructura muy similar a la de las *células de Leydig* del testículo, con abundante retículo endoplasmático liso, mitocondrias con crestas tubulares y hasta *cristales de Reinke*. Estas células hiliares no segregan estrógenos, sino testosterona.

Conforme avanza el ciclo ovárico aumentan los estrógenos hasta que, hacia el día 14 del ciclo, se alcanza un determinado nivel, que hace que la concentración sérica de LH aumente bruscamente causando la ovulación. Se ha sugerido que la LH produce la ovulación porque hace que los ovocitos maduros se desprendan de las células de la granulosa. En ese momento, los niveles de FSH y LH son muy altos, y los de estrógenos descienden provisionalmente. Este descenso se ha relacionado con una disminución de los receptores de FSH y un aumento de los de LH en las células de la granulosa.

A partir del día 14 (ovulación) y hasta el final del ciclo ovárico, las células de la granulosa y las de la teca interna se entremezclan y transforman configurando el *cuerpo lúteo*, que sustituye al folículo del que se desprendió el óvulo (véanse Figs. 9.18.A, 9.18.B y 9.20.C). Las células de la granulosa se transforman en *células luteínicas de la granulosa*. Estas células poseen abundante retículo endoplasmático liso (a veces formando cisternas concéntricas no fenestradas) y mitocondrias con crestas tubulares. Contienen, además, lípidos, lipofuscinas, pequeños dictiosomas y algo de retículo endoplasmático rugoso. Las *células luteínicas de la teca interna* son muy similares a las provenientes de la granulosa; se distinguen únicamente en que las primeras son más pequeñas, con mitocondrias más finas y alargadas, y carecen de cisternas concéntricas de retículo endoplasmático liso. Ambos tipos de células tecales comienzan a segregar otra hormona, la *progesterona*, que prepara el endometrio para la implantación del huevo en previsión de la fecundación.

En la segunda parte del ciclo ovárico, los niveles de FSH y LH descienden hasta llegar a su estado más bajo al final del ciclo (día 28). Este descenso de ambas gonadotropinas obedece a que la progesterona actúa sobre la hipófisis inhibiendo la secreción de FSH y LH (de ahí el efecto anovulatorio de la progesterona), pero las células de la granulosa también segregan en ese período una hormona no esteroidea, denominada *foliculoestatina o gonadoestatina*, que actúa sobre el hipotálamo causando una retroinhibición de la secreción de gonadotropinas. En la segunda parte del ciclo, los niveles séricos de estrógenos empiezan a recuperarse del descenso sufrido en la ovulación, pero enseguida vuelven a descender, aunque más paulatinamente, hasta el final del ciclo (Fig. 9.21).

Si no hay fecundación, a los nueve días de la ovulación el cuerpo lúteo degenera transformándose en *corpus albicans*. La producción de progesterona cesa y se produce la menstruación. Si hay fecundación, el cuerpo lúteo se convierte en el *cuerpo lúteo grávido,* que aumenta de tamaño y sigue produciendo progesterona hasta el final del cuarto mes del desarrollo embrionario, pasado el cual degenera lentamente.

VARIACIONES EN LA OVOGÉNESIS EN DIFERENTES GRUPOS DE ANIMALES

DESARROLLO DE LOS ÓVULOS Y CÉLULAS FOLICULARES

En casi todos los grupos zoológicos la ovogénesis sigue el patrón explicado en los mamíferos. En algunos grupos, como los equinodermos, las divisiones meióticas del óvulo ocurren antes de la fecundación, pero en la mayoría de los casos las divisiones se retrasan hasta después de la fecundación. En algunos moluscos y anélidos, el óvulo está en la metafase de la primera división meiótica en el momento de la fecundación; posteriormente se completará la meiosis. En algunos anélidos y nematodos, los óvulos son fecundados incluso antes de iniciarse la metafase de la primera división meiótica. Se admite como axioma que la ovogénesis siempre conduce a la formación de un solo óvulo y la degeneración de tres corpúsculos polares.

Los *gránulos corticales* están presentes en los ovocitos de la mayoría de los animales. Están rodeados de membrana que se rompe durante la fecundación, liberando el material para el desarrollo de la membrana de fecundación (véase Fig. 9.31). En los ovocitos del erizo de mar, los gránulos miden unos 0.8 μm de diámetro y contienen estructuras laminares en una matriz densa. Al madurar los gránulos el contenido se hace homogéneo. En los ovocitos de rana los gránulos miden unos 2 μm y su estructura es homogénea.

Las células foliculares son características de muchos grupos zoológicos, pero no de todos (faltan en nematodos). En algunos casos se habla de *células nutricias* porque proporcionan material nutritivo al ovocito en desarrollo. Estas células nutricias pueden presentar muchas particularidades en algunos grupos zoológicos. Así, en los insectos con ovariolos meroísticos telotróficos pueden estar rodeando el ovocito (Fig. 9.22.A) o estar localizadas en los extremos proximales de los conductillos de los ovarios, conectando con los ovocitos mediante largas prolongaciones citoplásmicas. En *Drosophila* se forman de una ovogonia que realiza cuatro divisiones mitóticas para originar 15 células nutricias y un ovocito, que es el que lleva a cabo la meiosis. En esponjas de mar y cnidarios las células nutricias son fagocitadas por los ovocitos. En algunos anélidos pueden consumirse completamente durante el crecimiento del ovocito. En el caracol *Helix* el citoplasma del ovocito rodea a las células foliculares.

ACUMULACIÓN DE SUSTANCIAS DE RESERVA EN EL CITOPLASMA DEL OVOCITO. TIPOS DE HUEVOS

Las variaciones más llamativas entre especies afectan a la acumulación de sustancias en el citoplasma del ovocito. Este depósito está en relación con la nutrición del futuro embrión y en dependencia con el ambiente en que se encontrará éste. No es lo mismo el embrión de un mamífero, dentro de la madre, que el de un huevo depositado en el agua o en la tierra.

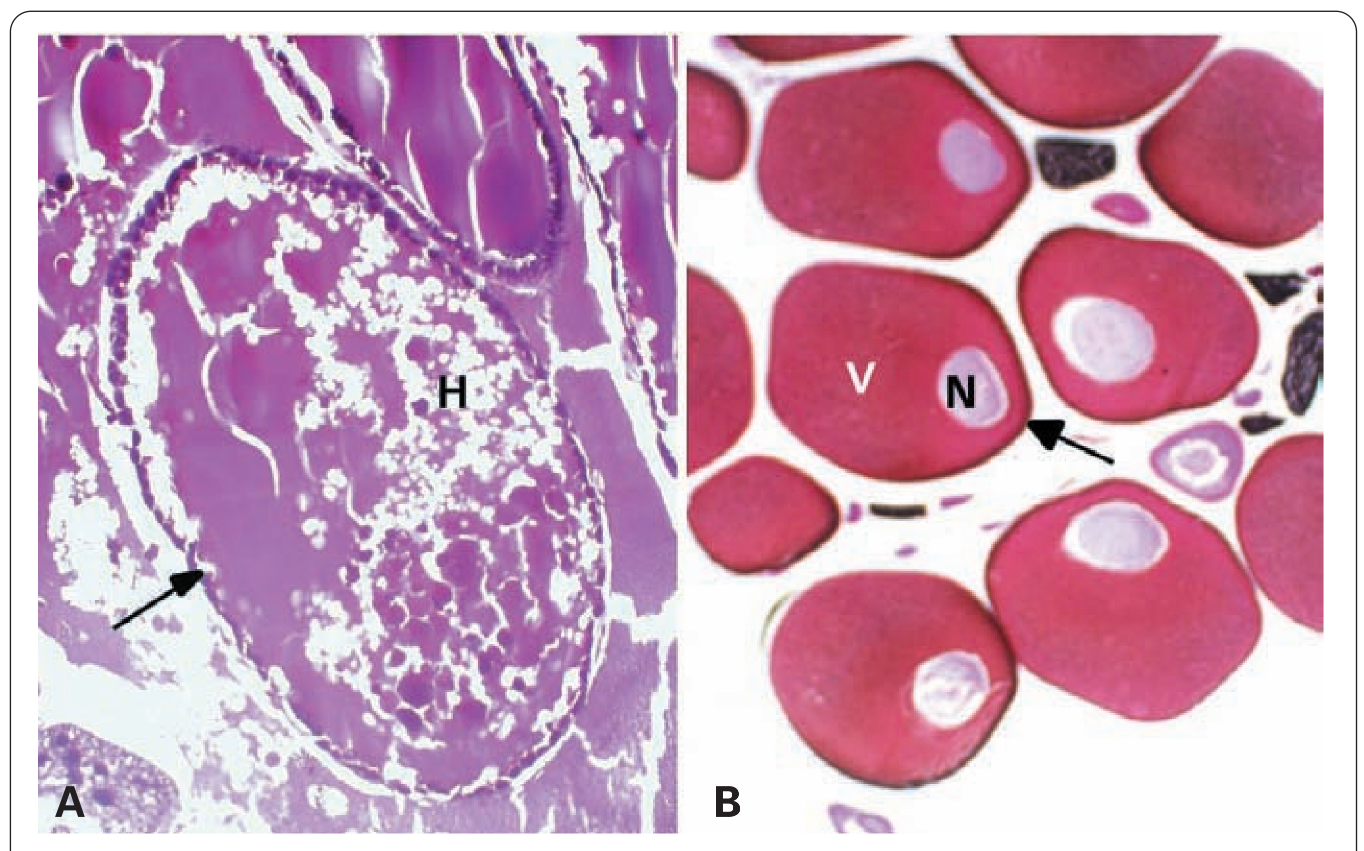


Figura 9.22. **A**: Huevos centrolecitos (H) de insecto (*Anacridium aegyptium*) rodeados de las células foliculares (flecha). H.E. X250. **B**: Huevos mesolecitos de rana. Se observa el núcleo (N) rodeado del vitelo (V). La flecha señala la membrana vitelina y la capa de gelatina. H.E. X1250.

Vitelo

En general, durante el crecimiento del ovocito no sólo aumenta la cantidad de citoplasma, sino que éste cambia cualitativamente debido a la elaboración y distribución regular de varias inclusiones celulares y partes modificadas del citoplasma. La forma más usual de almacenamiento del alimento son los *gránulos de vitelo*. El vitelo no es una sustancia química definida, sino un término morfológico. Su composición química difiere en muchos casos. En el anfioxus, los anfibios, los peces y muchos invertebrados, el principal constituyente del vitelo es una fosfoproteína llamada *vitelogenina* (*vitelo proteico*). Además, hay fosfolípidos y grasas neutras (*vitelo graso*) (Fig. 9.23). En huevos de gran tamaño las reservas del ovocito se producen, en buena parte, en células foliculares o incluso en el hígado.

Los huevos con poco vitelo, en la forma de finos granos regularmemente distribuidos, se llaman *homolecitos* u *oligolecitos*. Se hallan en el anfioxus, y en los equinodermos y, en sentido amplio, pueden considerarse también oligolecitos, o incluso *alecitos*, los huevos de mamíferos.

Los huevos con una buena cantidad de vitelo se denominan *mesolecitos* y son mucho mayores que los oligolecitos. Son característicos de los anfibios (Fig. 9.22.B). En ellos el vitelo proteico forma gránulos bastante grandes llamados *plaquetas vitelinas*, de forma hexagonal aplanada, con una estructura interna cristalina en forma de gránulos equidistantes o un enrejado de túbulos. Comienzan a formarse dentro de las mitocondrias y después se observan libres en el citoplasma. La distribución del vitelo proteico es desigual, pues las plaquetas se acumulan en la parte inferior. El vitelo graso está constituido por lípidos y glucógeno. Los lípidos se distribuyen por todo el citoplasma formando inclusiones denominadas *lipocondrios*, constituidas por lípidos rodeados de una delgada cubierta proteica. Su forma es irregular y su tamaño es menor que el de las plaquetas vitelinas. El glucógeno forma pequeños gránulos. En un huevo maduro de rana, el 45% del peso seco corresponde a vitelo proteico, el 25% a lípidos, el 10% a glucógeno y un 20% a citoplasma.

Si el vitelo está aún más desarrollado, ocupando la casi totalidad del ovocito y quedando el núcleo y citoplasma activo reducidos a una fina capa superficial, los huevos se llaman *telolecitos*. Se encuentran en aves, reptiles y en muchos peces. La grasa es un constituyente fundamental en estos huevos. En las aves, el vitelo está formado por 1/3 de proteína (*vitelogenina*) y 2/3 de grasa (llamada *lecitina* aunque contiene diversos tipos de lípidos). Algunos invertebrados como los moluscos cefalópodos y algunos gasterópodos tienen huevos que podrían considerarse telolecitos.

Los artrópodos, especialmente los insectos, han desarrollado un tipo diferente de huevos: los huevos *centrolecitos*. El vitelo está en el interior y el citoplasma activo es una fina banda periférica que lo rodea. En el centro del huevo queda una pequeña isla de citoplasma, que contiene el núcleo (Fig. 9.22.A).

El vitelo determina la división del huevo en *polo animal o superior* (contiene el citoplasma activo) y *polo vegetativo o inferior* (contiene el vitelo). Durante la meiosis, el núcleo se aproxima al polo animal y los corpúsculos polares se desprenden de él. En los huevos telolecitos el núcleo y citoplasma activos forman un casquete en el polo animal.

La acumulación de sustancias de reserva parece iniciarse en un área determinada del citoplasma, impropiamente llamada *núcleo vitelino*. Esta área se encuentra junto a los centríolos, limitada por el complejo de Golgi y rodeada por mitocondrias. Primero se acumulan lípidos, luego glucógeno y finalmente proteínas. Poco a poco el vitelo se extiende por todo el citoplasma según el gradiente mencionado. Hoy día se han visto muchas variaciones entre especies, y no se mantiene la teoría del núcleo vitelino. En los huevos de medusas la formación del vitelo se inicia dentro de las membranas del complejo de Golgi; en los de crustáceos en el retículo endoplasmático rugoso, y en los de muchos anfibios y moluscos gasterópodos, en el espacio perimitocondrial. Se desconoce la causa de la polaridad. Se ha sugerido que la recta que pasa por el centríolo y el centro del núcleo determinaría el eje del huevo, algo así como la formación del huso en la mitosis.

Pigmento

En muchos ovocitos, poco después de la aparición del vitelo, suelen aparecer también gránulos de pigmento. En equinodermos es rojo, en ascidias amarillo y en anfibios pardo-oscuro. El pigmento no suele distribuirse uniformemente. Aunque los gránulos de pigmento no tengan una importancia decisiva en el desarrollo del embrión, la distribución desigual del pigmento es una manifestación morfológica de la existencia de zonas cualitativamente diferentes en el citoplasma del huevo. En los equinodermos el pigmento se sitúa en la zona que originará el endodermo y en las ascidias en el mesodermo presuntivo. En los anfibios se concentra en el polo animal; la zona de transición entre el citoplasma pigmentado y el no pigmentado, de color grisáceo, se denomina *zona marginal*. La distribución del pigmento de los anfibios dentro del polo animal tampoco es uniforme (Fig. 9.23).

En el estadio final, el huevo completamente desarrollado es una célula relativamente grande con respecto a las células somáticas. El peso del vitelo de un huevo de gallina es de 55 gramos. En los reptiles y tiburones hay huevos aún mayores. No obstante, esto se debe al vitelo, pues la cantidad de citoplasma activo es relativamente escasa, y el núcleo, aunque mayor que en las células somáticas, nunca aumenta en proporción con la masa de todo el huevo.

En general, la forma de los huevos maduros es esférica, pero en insectos hay huevos alargados. Entre los

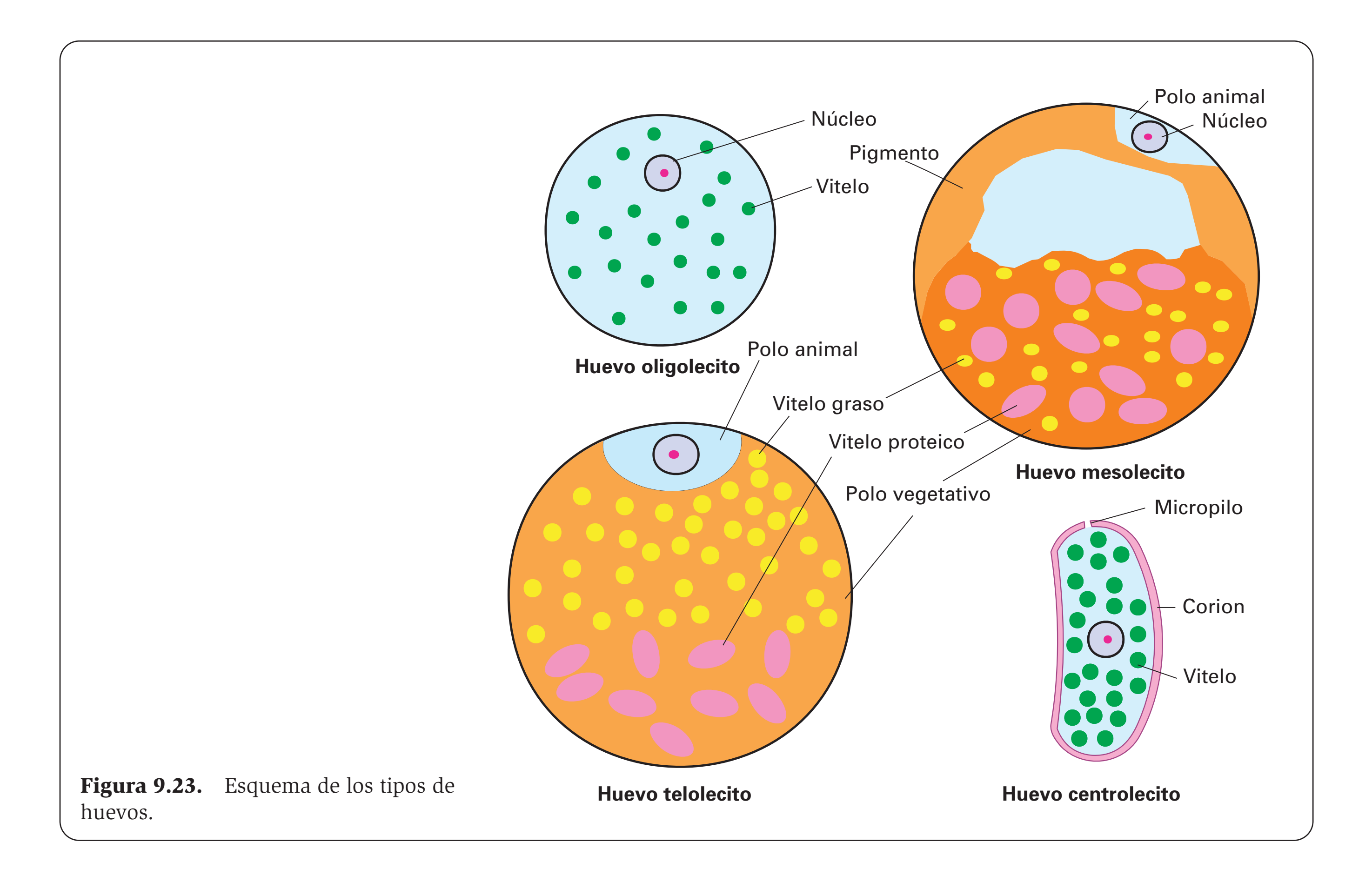


Figura 9.23. Esquema de los tipos de huevos.

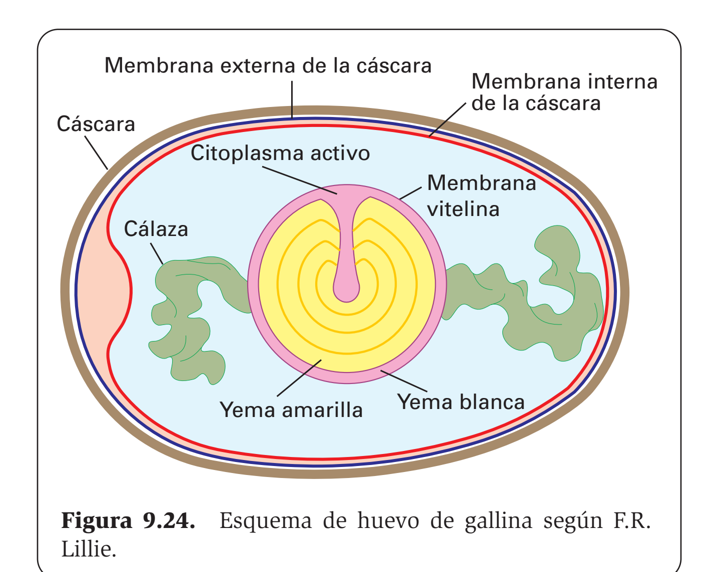


Figura 9.24. Esquema de huevo de gallina según F.R. Lillie.

vertebrados hay huevos alargados en la lamprea y en los peces ganoideos. En las aves el huevo propiamente dicho (yema) es esférico (Fig. 9.24).

MEMBRANAS DEL HUEVO

Los huevos de todos los animales (a excepción de los celentéreos) están encerrados en membranas, cuyo origen y propiedades difieren de unas especies a otras.

La membrana más interna es la *membrana vitelina* (la zona pelúcida en los mamíferos), que siempre está presente. La produce el citoplasma del ovocito y se adhiere a su superficie. Es fina y transparente y está constituida por proteínas fibrosas. Tras la fecundación se separa del citoplasma, pues éste segrega un líquido que la empuja. Entre la membrana vitelina y la membrana plasmática queda entonces el *espacio perivitelino* lleno del *líquido perivitelino*. En muchos invertebrados, como los ctenóforos, muchos gusanos y equinodermos, la membrana vitelina es la única membrana del huevo.

En todos los vertebrados y en muchos invertebrados hay además otras membranas más externas. En los insectos está el *corion*, una gruesa membrana formada por quitina, segregada por células foliculares (Fig. 9.23). El huevo de los anfibios está rodeado por una *capa de gelatina*, que protege el huevo y lo adhiere a otros huevos y a las plantas acuáticas donde se deposita. Esta capa es segregada por las células del oviducto cuando el huevo pasa por él. En el agua la gelatina se hincha al hidratarse (Fig. 9.22.B). En los tiburones y rayas, el huevo se rodea en el oviducto de una dura *cáscara* de forma complicada, con cuatro salientes en forma de cuernos retorcidos con los que se engancha a las algas marinas. Las membranas más complejas se encuentran en los huevos de aves, donde se distinguen cinco membranas (Fig. 9.24), que de dentro afuera son las siguientes:

1. *Membrana vitelina*.
2. *Clara del huevo*. Su composición es un 85% de agua y un 15% de proteínas, como la albúmina.
3. *Cáscara interna*. Son dos membranas exactamente iguales, constituidas por queratina. Algunos las llaman *membranas de la cáscara* y distinguen la *interna* y la *externa*. La interna se adhiere a la clara del huevo y la externa a la cáscara. Entre ambas queda un pequeño espacio lleno de aire.
4. *Cáscara externa* o, simplemente, cáscara. Está formada por CO_3Ca (5 g en un huevo). La atraviesan finos poros llenos de una proteína semejante al colágeno. Los poros miden de 40 a 50 μm y hay unos 7000 por huevo.

Estas membranas sirven de protección y reserva alimenticia durante el desarrollo embrionario, y son segregadas una tras otra, en el orden citado, a medida que el huevo avanza por el oviducto. Durante el paso por el inicio del oviducto (tres horas) el óvulo se rodea de la clara. La porción inferior del oviducto está ensanchada y se llama útero. Allí permanece el huevo 24 horas, y se añaden la cáscara y sus membranas.

En los reptiles aparecen otras membranas semejantes de aspecto coriáceo. Los huevos de reptiles y aves se llaman *cleidoicos* (= caja). La evolución de especies con membranas protectoras fue uno de los pasos más cruciales en la colonización de la tierra firme por los animales. De hecho, los artrópodos también las poseen. En los reptiles, la membrana coriácea previene la desecación, pero el huevo debe ser puesto en tierra húmeda; así se retrasa la pérdida de agua. En las aves, la cáscara hace al huevo menos vulnerable a la desecación, aunque exige una equiparación que trate los productos de desecho del embrión. En los mamíferos hay un retorno a la estructura de membrana mucho más simple: el huevo está protegido en el útero.

Estas membranas no deben ser confundidas con las que se formarán en el desarrollo embrionario en los vertebrados superiores, que por la presencia de estas membranas en sus huevos reciben el nombre de *amniotas*: el *amnios*, que limita la *cavidad amniótica*, y el *alantoides,* que crece a partir del intestino y rodea al embrión. Por fuera hay otra membrana, el *corion*, que está muy vascularizada y queda aplicada a la cáscara del huevo en especies ovíparas (Fig. 9.25) y al útero en las vivíparas, donde forma un órgano para la respiración y el intercambio me-

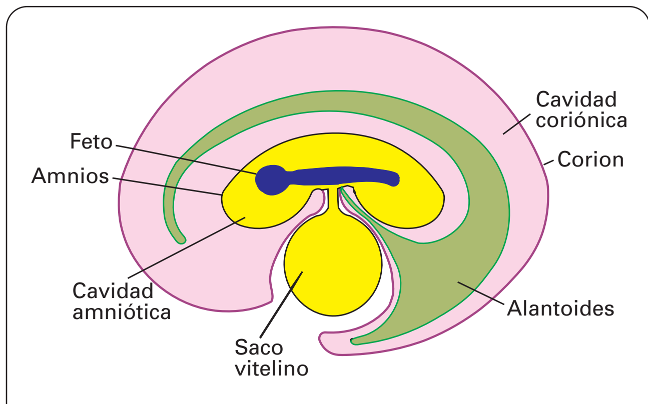


Figura 9.25. Esquema de las membranas embrionarias y extraembrionarias de un vertebrado amniota.

tabólico. En los mamíferos da lugar a la placenta, y el saco vitelino y el alantoides se reducen.

En muchos animales acuáticos, los huevos se expulsan en grandes cantidades al agua y son fecundados fuera del cuerpo. Se observa fecundación interna en condrictios, urodelos y algunos teleósteos.

Los animales acuáticos son *ovíparos*. Los terrestres son *ovíparos* (y los huevos se rodean entonces de fuertes membranas) o *vivíparos* (y el embrión se desarrolla en el útero). Hay especies *ovovivíparas* que tienen huevos, aunque el embrión se desarrolla casi por completo dentro del cuerpo de la madre. Así ocurre en algunas salamandras, en las que el huevo se rompe dentro de la madre, y en las víboras, que ponen huevos de los que poco después de la puesta emergen las crías.

FECUNDACIÓN

CONCEPTO

La fecundación es la fusión de los gametos masculinos y femeninos seguida de la unión de los núcleos. En animales acuáticos como el erizo de mar, la fecundación suele producirse después de la liberación de los gametos y es, por tanto, externa. En los animales terrestres suele ser interna. En las aves sucede antes de la puesta y de la acumulación de membranas en el oviducto.

Existen diferencias en la fecundación desde el erizo de mar hasta los mamíferos; no obstante, no deben de ser procesos tan diferentes, ya que en los mamíferos puede realizarse en el laboratorio una fecundación externa (*fecundación in vitro*). A continuación se expondrán secuencialmente las diferentes fases de la fecundación, comparando ambos grupos de animales.

ACTIVACIÓN DEL ESPERMATOZOIDE

En los mamíferos, y posiblemente en los demás vertebrados cuyas vías espermáticas derivan del conducto de Wolff, los espermatozoides no pueden fecundar tal como se originan en el testículo, y necesitan un proceso de activación que, en los mamíferos, se realiza en dos fases: la primera tiene lugar en el aparato genital masculino (maduración en el epidídimo) y la segunda en el femenino (capacitación).

MADURACIÓN EN EL EPIDÍDIMO

Cuando los espermatozoides abandonan el testículo pasan a través de un conducto muy largo y contorneado, que forma un cuerpo adosado al testículo, denominado *epidídimo*. En los mamíferos, durante su paso por este conducto, los espermatozoides adquieren la capacidad o habilidad de fecundar en el proceso denominado *maduración*. En roedores la maduración tiene lugar en la cola del epidídimo, pero en el hombre parece producirse en los seis primeros centímetros del conducto del epidídimo. La maduración comprende:

1. Cambios en la membrana plasmática del espermatozoide.
2. Desarrollo de la motilidad (interviene positivamente la carnitina).
3. Incorporación de sustancias en la membrana plasmática que reconozcan o sean reconocidas por los receptores de la membrana vitelina del óvulo.
4. Adición de un *factor discapacitante* que les imposibilita momentáneamente para fecundar.

Muchos de estos cambios se deben a sustancias (principalmente glucoproteínas) segregadas por el epitelio de revestimiento del epidídimo. Al haberse demostrado que espermatozoides extraídos directamente del testículo (sin haber pasado por el epidídimo) pueden fecundar, se ha puesto en duda la necesidad de esta maduración.

CAPACITACIÓN EN EL TRACTO GENITAL FEMENINO

Cuando el espermatozoide entra en la vagina, los iones bicarbonato de ésta activan la adenilato ciclasa del espermatozoide. El incremento de cAMP causa el proceso de *capacitación*, que requiere 5-6 horas y permite a los espermatozoides, potencialmente fértiles desde la maduración en el epidídimo, unirse al óvulo y penetrar en él. La capacitación implica:

1. Pérdida del factor discapacitante añadido en el epidídimo (se observa cómo las células ciliadas del endometrio y de la trompa frotan con sus cilios la cabeza de los espermatozoides).
2. Cambios en el metabolismo del espermatozoide: aumento del consumo de O_2, de la glucólisis, de la motilidad y de la supervivencia.
3. Cambios en la composición lipídica y glucoproteica de la membrana plasmática del espermatozoide e hiperpolarización de ésta. Estos cambios capacitan al espermatozoide para realizar la *reacción del acrosoma* y liberar enzimas hidrolíticas.

Los estrógenos y el líquido folicular parecen finalizar la capacitación. Las hormonas FSH, LH y hCG mejoran *in vitro* la penetración del espermatozoide a través de la pelúcida.

UNIÓN DEL ESPERMATOZOIDE A LA CUBIERTA DEL ÓVULO

En los espermatozoides flagelados el espermatozoide se aproxima al óvulo mediante movimientos natatorios. No parece existir una atracción por parte del óvulo, ya que los movimientos del espermatozoide son ciegos. El contacto se basa en el elevado número de espermatozoides que acuden al óvulo.

La unión del espermatozoide a las cubiertas del óvulo está mediada por la unión de proteínas específicas de la membrana del espermatozoide con receptores específicos en la membrana vitelina (óvulo del erizo de mar) o en la zona pelúcida (óvulo de mamíferos) (Figs. 9.26 y 9.27). Estas proteínas y sus receptores son diferentes para cada especie. En los mamíferos (cuyos óvulos carecen de capa de gelatina), la glucoproteína ZP3 de la pelúcida actúa como receptor específico del espermatozoide. La unión del espermatozoide a esta glucoproteína está mediada por una molécula (probablemente la enzima *galactosil transferasa*) de la superficie del espermatozoide.

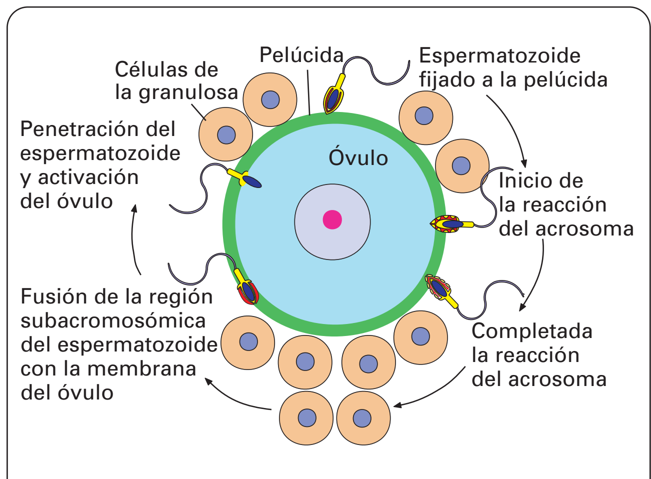


Figura 9.26. Esquema de los diferentes estadios de la fecundación en mamíferos.

REACCIÓN DEL ACROSOMA

La unión del espermatozoide al óvulo induce la *reacción del acrosoma,* que supone la fusión del acrosoma con la membrana plasmática del espermatozoide y la consiguiente liberación del contenido del acrosoma, consistente en enzimas hidrolíticas que disuelven la pelúcida (Fig. 9.27).

ERIZO DE MAR

En el extremo cefálico del espermatozoide se forma un pliegue citoplásmico integrado en parte por la membrana acrosómica interna y por la membrana plasmática del espermatozoide. Este pliegue se denomina *prolongación acrosómica* o *perforatorio* y es impulsado por la polimerización de la actina situada entre el núcleo y el acrosoma (Fig. 9.27). La prolongación acrosómica atraviesa la capa de gelatina hasta ponerse en contacto con la membrana vitelina del óvulo. En este proceso, a partir del precursor inactivo *proacrosina*, adherido a la membrana interna del acrosoma, se forma una enzima del tipo tripsina, denominada *acrosina*, que se libera tras producirse la reacción del acrosoma.

Figura 9.27. Reacción del acrosoma en el erizo de mar.

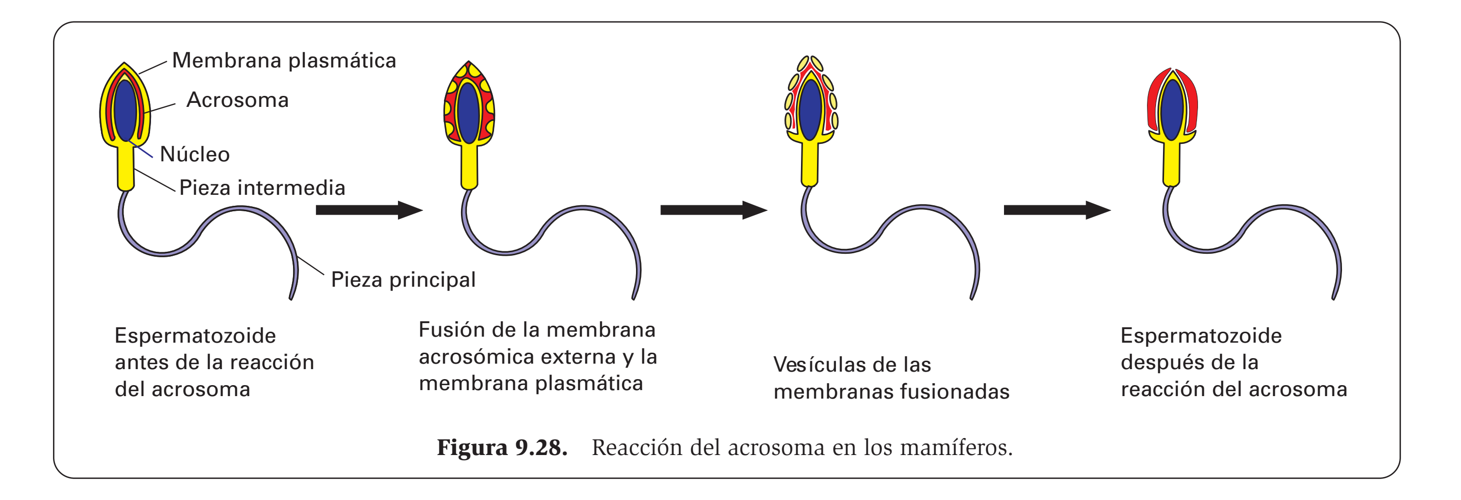


Figura 9.28. Reacción del acrosoma en los mamíferos.

La reacción acrosómica es desencadenada por la capa de gelatina del óvulo, que contiene un polisacárido rico en sulfato de fucosa, el cual se une a una glucoproteína receptora de la membrana plasmática del espermatozoide, causando en ella dos efectos:

1. Una despolarización que provoca la apertura de los canales de Ca^{2+} regulados por voltaje y la entrada de Ca^{2+} en el citoplasma del espermatozoide.
2. La activación de una bomba de H^+ que bombea H^+ hacia el exterior (aumentando el pH) e incorpora Na^+ al citoplasma del espermatozoide.

El aumento de la concentración de Ca^{2+} y Na^+ y del pH es responsable de que la actina se polimerice y se forme la prolongación acrosómica. En el proceso de elongación interviene también la presión hidrostática causada por un flujo neto de iones (Ca^{2+}, Na^+ y Cl^-) que implica la incorporación de agua.

En la punta de la prolongación acrosómica quedan componentes de la membrana del acrosoma y el contenido de éste, que consiste en:

1. Enzimas hidrolíticas que destruyen la capa de gelatina del óvulo para que la prolongación acrosómica pueda establecer contacto con la membrana vitelina del óvulo.
2. Proteínas que unen la prolongación acrosómica a la membrana vitelina del óvulo.
3. Enzimas hidrolíticas que destruyen la membrana vitelina del óvulo para que la membrana de la prolongación acrosómica se fusione con la membrana plasmática del óvulo.

MAMÍFEROS

En los mamíferos la reacción acrosómica difiere de la del erizo de mar. La unión del espermatozoide a la ZP3 induce un bombeo del Ca^{2+} extracelular al citosol, donde se une a la calmodulina. La entrada de Ca^{2+} en la cabeza del espermatozoide está asociada a la entrada de Na^+ y acoplada a un bombeo de H^+ al exterior dependiente de ATP. Esta reacción hace que la membrana acrosómica externa se una a la membrana plasmática a través de un proceso de vesiculación. Las vesículas formadas por ambas membranas se pierden, quedando expuesta la membrana acrosómica interna y liberándose las enzimas acrosómicas sobre la pelúcida (Fig. 9.28). Las enzimas acrosómicas comprenden proteasas, hialuronidasa, glucosidasas, fosfatasa ácida, nucleofosfatasas, arilsulfatasas y fosfolipasas. También se liberan glucoproteínas que se unen a la ZP2 o que fusionan la membrana del espermatozoide y la del óvulo.

FUSIÓN DEL ESPERMATOZOIDE AL ÓVULO

ERIZO DE MAR

Una vez atravesada la capa de gelatina, el espermatozoide se une a la membrana plasmática del óvulo mediante una proteína específica denominada *bindina*, de unos 30 kDa de peso molecular. Esta proteína se encuentra en la membrana que recubre la prolongación acrosómica del espermatozoide, la cual proviene de la membrana interna del acrosoma (Fig. 9.29). El *receptor de la bindina* es una glucoproteína de peso molecular superior a un millón de daltons, y se encuentra en la superficie del óvulo. De este modo, la membrana de la prolongación acrosómica se fusiona a la membrana plasmática del óvulo (Fig. 9.27).

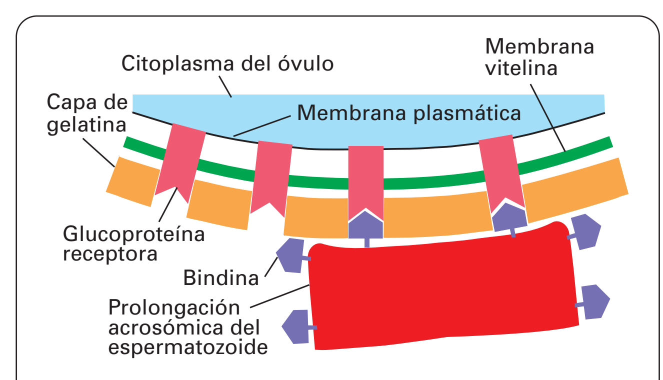


Figura 9.29. Representación esquemática de la intervención de la bindina en el contacto del espermatozoide con el óvulo en el erizo de mar.

MAMÍFEROS

En el hámster hay una proteína transmembranosa en la membrana acrosómica interna, llamada *PH-30*, que queda expuesta en la reacción del acrosoma. Esta proteína tiene dos subunidades (α y β). El dominio extracelular de la subunidad α contiene una región de unos 20 aminoácidos, semejante a las regiones fusogénicas de las proteínas de fusión víricas. El dominio de la subunidad β es semejante al de algunas proteínas de membrana que son receptores de integrinas, y parece que se uniría a una proteína del tipo integrina de la membrana plasmática del óvulo. La membrana plasmática de la región post-acrosómica se fusiona con la del óvulo (véase Fig. 9.26).

PENETRACIÓN DEL ESPERMATOZOIDE EN EL ÓVULO

Las microvellosidades de la membrana del óvulo participan en la fusión de las membranas del espermatozoide y del óvulo y en la introducción de la cabeza del espermatozoide en el óvulo (Fig. 9.30). En el erizo de mar se ha visto que esas microvellosidades rodean y atraen al espermatozoide. La fuerza para la introducción del espermatozoide parece residir en las proteínas contráctiles de la corteza del óvulo.

En huevos con membranas gruesas y resistentes (como el corion de insectos y peces), los espermatozoides penetran por una cavidad o conducto especial: el *micropilo*.

BLOQUEO DE LA POLISPERMIA

El bloqueo a la polispermia se inicia tras la fusión del espermatozoide con el óvulo y se completa tras la entrada del espermatozoide. El proceso comprende las dos reacciones que se describen a continuación.

PRIMER BLOQUEO DE LA POLISPERMIA

El primer bloqueo de la polispermia se debe a la *despolarización rápida de la membrana plasmática del óvulo*, lo que ocurre en tan sólo tres segundos en el erizo de mar. Esto se debe a un aumento de la permeabilidad de la membrana plasmática al Na^+ que produce un cambio en el potencial de membrana desde –60 mV (potencial normal) a +20 mV; la situación tarda aproximadamente un minuto en volver a la normalidad. Se cree que este cambio de potencial produce la alteración de alguna proteína de la membrana plasmática del óvulo para que no se pueda fusionar con el acrosoma.

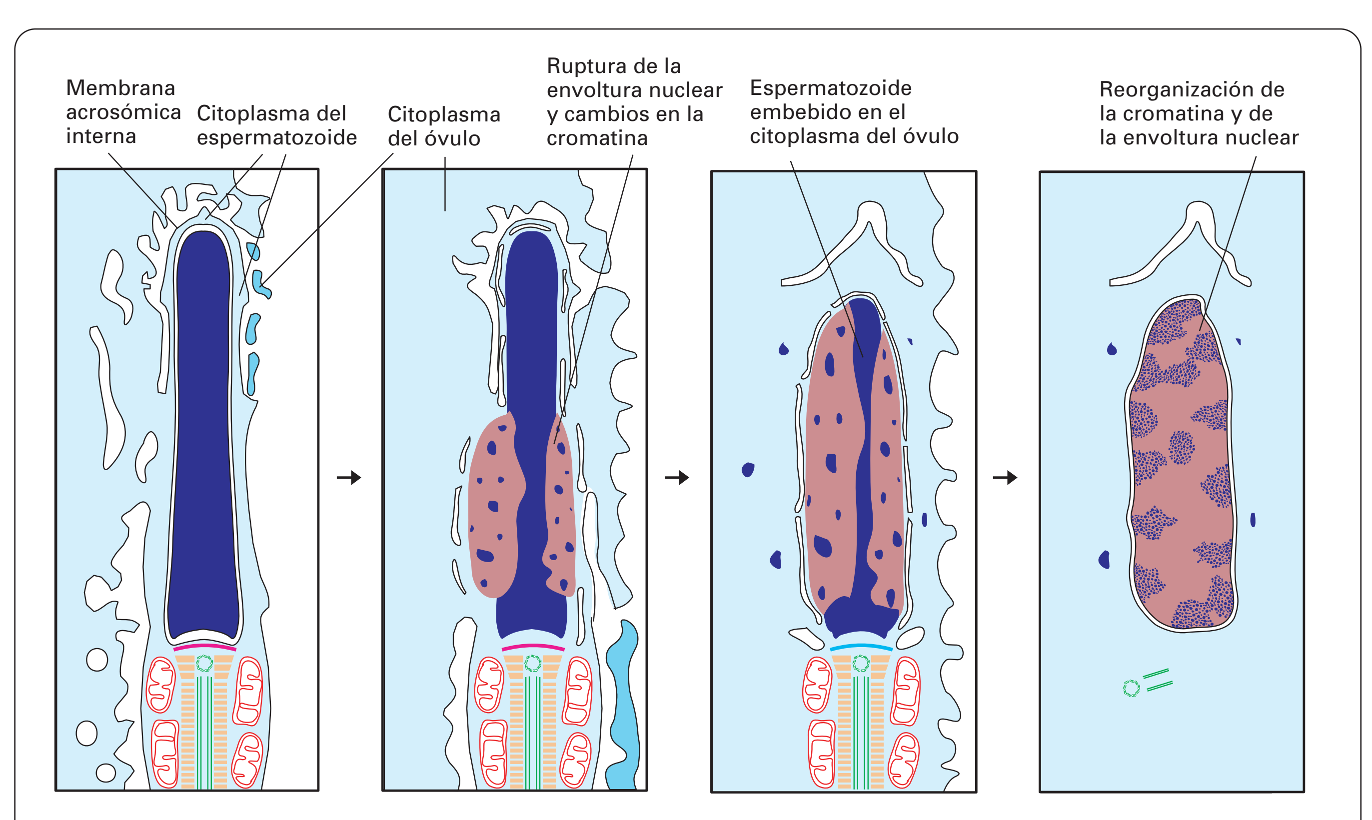


Figura 9.30. Penetración del espermatozoide de criceto en el citoplasma del óvulo. El espermatozoide es captado por las microvellosidades del óvulo y la membrana plasmática del óvulo se fusiona con la membrana acrosómica interna y la envoltura nuclear del espermatozoide. El núcleo del espermatozoide comienza a sufrir cambios que se inician con una hinchazón del nucleoplasma y cambios en la cromatina y con el inicio de la formación de la envoltura nuclear. Finalmente, el núcleo espermático queda configurado y preparado para unirse al del óvulo. (Modificado de Yanagimachi y Noda. *Am J Anat*, 1970; 138:429.)

En huevos con mucho vitelo, como los de los moluscos, elasmobranquios, urodelos, reptiles y aves, pueden penetrar varios espermatozoides (*polispermia*), pero sólo uno se conjuga con el núcleo del óvulo. En los peces cuyos óvulos poseen micropilo (lo que obliga a los espermatozoides a penetrar de uno en uno), el paso del primer espermatozoide provoca la reacción cortical que veremos a continuación, impidiendo la entrada de un segundo espermatozoide. Pero en los óvulos que no poseen micropilo, el bloqueo de la polispermia debe ser aún más rápido, y se inicia con esta inmediata despolarización de la membrana del óvulo.

REACCIÓN CORTICAL

El segundo bloqueo de la polispermia se debe a los *gránulos corticales* anteriormente descritos. En el óvulo de ratón hay unos 4000, y en el de erizo de mar unos 15 000.

La reacción cortical se desencadena por la *hidrólisis del PIP_2* en la membrana plasmática del óvulo, formándose diacilglicerol e IP_3. Este último causa la liberación de Ca^{2+} desde el retículo endoplasmático liso al citosol, induciendo un *aumento de la concentración de Ca^{2+} en la zona cortical* (de 1 µM a 5 µM), mientras que el diacilglicerol activa la proteína quinasa C que también se une al Ca^{2+} (véase Fig. 7.40.B). Esta situación dura entre dos y tres minutos. Este aumento del Ca^{2+} citosólico va seguido por ondas de oscilación de esta concentración, posiblemente provocadas por la entrada de una proteína no identificada. Dichas oscilaciones activan los gránulos corticales, que se fusionan a la membrana plasmática y vierten sobre ella su contenido. En la membrana plasmática del óvulo se observa un gran incremento de las microvellosidades. La reacción cortical es como una onda que se propaga de forma circular a todo el óvulo desde el punto de penetración del espermatozoide. Se inicia a los 10-30 segundos de la entrada del espermatozoide y termina aproximadamente a los 60 segundos (Fig. 9.31).

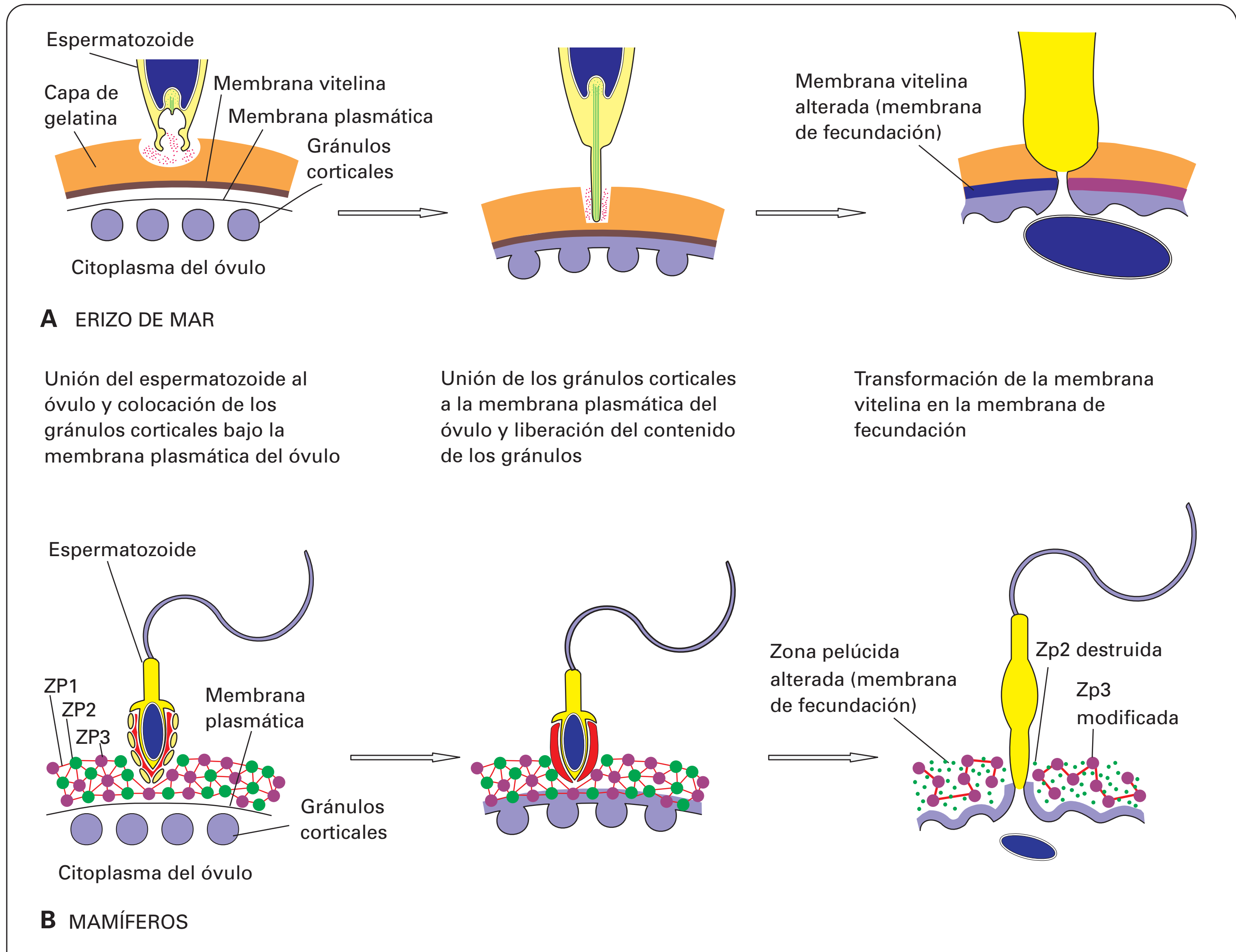


Figura 9.31. Esquema de la reacción cortical en la fecundación del óvulo. **A**: Erizo de mar. Los gránulos corticales del óvulo liberan por exocitosis su contenido, que altera la membrana vitelina tranformándola en la membrana de fecundación que impide la entrada de otro espermatozoide. **B**: Mamíferos. La liberación del contenido de los gránulos corticales elimina los hidratos de carbono de la glucoproteína ZP3, impidiendo que pueda unirse a otro espermatozoide, y destruye la ZP2, endureciendo la pelúcida.

Erizo de mar

En el erizo de mar, las enzimas liberadas (proteasas y peroxidasa), las mucinas y las proteínas estructurales tienen varios efectos:

1. Las enzimas proteolíticas degradan las glucoproteínas que unen la membrana plasmática y la membrana vitelina, facilitando la separación de ambas. También degradan los receptores de bindina, impidiendo la unión de otros espermatozoides.
2. La membrana vitelina se separa de la membrana plasmática porque entre ambas se forman mucinas, que provocan la entrada de agua por ósmosis.
3. La peroxidasa forma enlaces cruzados entre las proteínas de la membrana vitelina, endureciéndola e impidiendo la entrada de espermatozoides. Esta nueva membrana se denomina *membrana de fecundación* (Fig. 9.31.A).
4. Los gránulos corticales producen una proteína denominada *hialina* que recubre la membrana plasmática del óvulo formando la *envoltura hialina*, que servirá de armazón para los futuros blastómeros del embrión.

Mamíferos

En los mamíferos los efectos, son similares, aunque menos llamativos pues la membrana de fecundación no se distingue morfológicamente de la pelúcida (Fig. 9.31.B). La liberación del contenido de los gránulos corticales tiene un doble efecto, conocido como *acción zonal*:

1. La eliminación de los hidratos de carbono de la ZP3, con lo que ningún espermatozoide puede unirse a este componente de la pelúcida.
2. La escisión del componente ZP2, que causa un endurecimiento de la pelúcida.

ACTIVACIÓN DEL HUEVO Y FUSIÓN DE LOS PRONÚCLEOS

Este proceso ha sido bien estudiado. A los 60 segundos, con la intervención de la proteína quinasa C, se produce una salida de iones H^+, acoplada a la entrada de Na^+, que se traduce en un *incremento del pH intracelular*. Este incremento, unido al incremento de las concentraciones de Na^+ y Ca^{2+}, induce la activación del huevo. Antes de la fecundación, el óvulo está metabólicamente aletargado: no sintetiza DNA y realiza una escasa síntesis de RNA y proteínas. Con la entrada del espermatozoide aumenta el metabolismo y empieza a aumentar la síntesis proteica (a los ocho minutos) y la de RNA (a los 30-40 minutos). La fusión de los pronúcleos masculino y femenino se produce a los 30 minutos. Ambos deben recorrer un largo trayecto hasta encontrarse (si se tienen en cuenta las dimensiones del óvulo), en el cual interviene el citoesqueleto. El espermatozoide, además del DNA, cede la pareja de centríolos, puesto que el óvulo pierde la suya en la última división meiótica (véase Fig. 9.30). A los 30-45 minutos se inicia la replicación del DNA y la segmentación (véanse Figs. 10.15 y 10.16).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

ESPERMATOGÉNESIS

De Miguel MP, De Boer-Brouwer M, Paniagua R, Van Den Hurk R, De Rooij D, Van Dissel-Emiliani FMF. Leukemia inhibitory factor and ciliary neurotrophic factor promote the survival of Sertoli cells and gonocytes in a coculture system. *Endocrinology,* 1996; 137: 1885-1893.

Govin J, Caron C, Lestrat C, Rousseaux S, Khochbin S. The role of histones in chromatin remodelling during mammalian spermiogenesis. *Eur J Biochem,* 2004; 271: 3459-3469.

Hennig W. *Drosophila* spermatogenesis as a model system. *Andrologia,* 1992; 24: 21-26.

Hogarth C, Itman C, Jans DA, Loveland KL. Regulated nucleocytoplasmic transport in spermatogenesis: a driver of celullar differentiation? *Bioessays,* 2005; 27: 1011-1025.

Holdcraft RW, Braun RE. Hormonal regulation of spermatogenesis. *Int J Androl,* 2004; 27: 335-342.

Jegou B. The Sertoli cell *in vivo* and *in vitro*. *Cell Biol Toxicol,* 1992; 8: 49-54.

Jegou B. The Sertoli-germ cell communication network in mammals. *Int Rev Cytol*, 1993; 147: 25-96.

Jones RC, Lin M. Spermatogenesis in birds. *Oxf Rev Reprod Biol,* 1993; 15: 233-264.

Kierszenbaum AL. Mammalian spermatogenesis in vivo and in vitro: a partnership of spermatogenic and somatic cell lineages. *Endocrinol Rev,* 1994; 15: 116-134.

Mruk DD, Cheng CY. Sertoli-Sertoli and Sertoli-germ cell interactions and their significance in germ cell movement in the seminiferous epithelium during spermatogenesis. *Endocr Rev,* 2004; 25: 747-806.

Paniagua R, Codesal J, Nistal M, Rodríguez MC, Santamaría L. Quantification of cell types throughout the cycle of the human seminiferous epithelium and their DNA content. A new approach to the spermatogonial stem cell in man. *Anat. Embryol,* 1987; 176: 225-230.

Paniagua R, Nistal M, Amat P, Rodríguez C. Ultrastructural observations on nucleoli and related structures during human spermatogenesis. *Anat Embryol,* 1986; 174: 301- 306.

Paniagua R, Nistal M. Morphological and histometric study of human spermatogonia from birth to the onset of puberty. *J Anat,* 1984; 139: 535-552.

Ramalho-Santos J, Schatten G, Moreno RD. Control of membrane fusion during spermiogenesis and the acrosome reaction. *Biol Reprod,* 2002; 67: 1043-1051.

Russell LD, Griswold MD (eds). *The Sertoli Cell*. Clearwater (Fl), Cache River Press, 1993.

Sáez FJ, Fraile B, Paniagua R. Histological and quantitative changes in the annual testicular cycle of *Triturus marmoratus marmoratus*. *Can J Zool,* 1990; 68: 63-72.

Sáez FJ, Madrid JF, Cardoso S, Gómez L, Hernández F. Glycoconjugates of the urodele amphibian testis shown by lectin cytochemical methods. *Microsc Res Tech,* 2004; 64: 63-76.

Spiteri-Grech J, Nieschlag E. Paracrine factors relevant to the regulation of spermatogenesis-A review. *J Reprod Fertil,* 1993; 98: 1-14.

Yoshinaga K, Toshimori K. Organization and modifications of sperm acrosomal molecules during spermatogenesis and epididymal maturation. *Microsc Res Tech,* 2003; 61: 39-45.

OVOGÉNESIS

Bukovsky A, Caudle MR, Svetlikova M, Wimalasena J, Ayala ME, Dominguez R. Oogenesis in adult mammals, including humans: a review. *Endocrine,* 2005; 26: 301-316.

De Felici M, Klinger FG, Farini D, Scaldaferri ML, Iona S, Lobascio M. Establishment of oocyte population in the fetal ovary: primordial germ cell proliferation and oocyte programmed cell death. *Reprod Biomed Online,* 2005; 10: 182-191.

Fair T. Follicular oocyte growth and acquisition of developmental competence. *Anim Reprod Sci,* 2003; 78: 203-216.

Gallicano GI, McGaughey RW, Capco DG. Ontogeny of the cytoskeleton during mammalian oogenesis. *Microsc Res Tech*, 1994; 27: 134-144.

Irianni F, Hodgen GD. Mechanism of ovulation. *Endocrinol Metabol Clin North Am,* 1992; 21: 19-38.

Mahajan-Miklos S, Cooley L. Intercellular cytoplasm transport during *Drosophila* oogenesis. *Dev Biol,* 1994; 165: 336-531.

Mehlmann LM. Stops and starts in mammalian oocytes: recent advances in understanding the regulation of meiotic arrest and oocyte maturation. *Reproduction,* 2005; 130: 791-799.

Polzonetti-Magni AM, Mosconi G, Soverchia L, Kikuyama S, Carnevali O. Multihormonal control of vitellogenesis in lower vertebrates. *Int Rev Cytol*, 2004; 239: 1-46.

Schupbach T, Roth S. Dorsoventral patterning in *Drosophila* oogenesis. *Curr Opin Genet Dev,* 1994; 4: 502-507.

Song JL, Wessel GM. How to make an egg: transcriptional regulation in oocytes. *Differentiation,* 2005; 73: 1-17.

Spradling AC. Germline cysts: communes that work. *Cell,* 1993; 72: 649-51.

Theurkauf WE. Microtubules and cytoplasm organization during *Drosophila* oogenesis. *Dev Biol,* 1994; 165: 352-360.

Valle D. Vitellogenesis in insects and other groups—a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz,* 1993; 88: 1-26.

Yokoo M, Sato E. Cumulus-oocyte complex interactions during oocyte maturation. *Int Rev Cytol*, 2004; 235: 251-291.

FECUNDACIÓN

Carroll J. The initiation and regulation of Ca^{2+} signalling at fertilization in mammals. *Semin Cell Dev Biol,* 2001; 12: 37-43.

Drobnis EZ, Overstreet JW. Natural history of mammalian spermatozoa in the female reproductive tract. *Oxf Rev Reprod Biol,* 1992; 14: 1-45.

Elinson PR. Fertilization in amphibians: the ancestry of the block to polyspermy. *Int Rev Cytol*, 1986; 101: 59-100.

Fan HY, Sun QY. Involvement of mitogen-activated protein kinase cascade during oocyte maturation and fertilization in mammals. *Biol Reprod,* 2004; 70: 535-547.

Foltz KR, Lennarz WJ. The molecular basis of sea urchin gamete interactions at the egg plasma membrane. *Dev Biol,* 1993; 158: 46-61.

Foltz KR, Shilling FM. Receptor-mediated signal transduction and egg activation. *Zygote,* 1993; 1: 276-279.

Homa ST, Carroll J, Swann K. The role of calcium in mammalian oocyte maturation and egg activation. *Hum Reprod,* 1993; 8: 1274-1281.

Jha KN, Kameshwari DB, Shivaji S. Role of signaling pathways in regulating the capacitation of mammalian spermatozoa. *Cell Mol Biol,* 2003; 49: 329-340.

Longo FJ, Yanagimachi R. Detection of sperm-egg fusion. *Methods Enzymol*,1993; 221: 249-260.

Mengerink KJ, Vacquier VD. Glycobiology of sperm-egg interactions in deuterostomes. *Glycobiology,* 2001; 11: 37R-43R.

Mitra K, Shivaji S. Proteins implicated in sperm capacitation. *Indian J Exp Biol,* 2005; 43: 1001-1015.

Mújica A, Navarro-García F, Hernández-González EO, De Lourdes Juárez Mosqueda M. Perinuclear theca during spermatozoa maturation leading to fertilization. *Microsc Res Tech,* 2003; 61: 76-87.

Nixon B, Asquith KL, John-Aitken R. The role of molecular chaperones in mouse sperm-egg interactions. *Mol Cell Endocrinol,* 2005; 240: 1-10.

Schatten G. The centrosome and its mode of inheritance: the reduction of the centrosome during gametogenesis and its restoration during fertilization. *Dev Biol,* 1994; 165: 299-335.

Singson A. Every sperm is sacred: fertilization in Caenorhabditis elegans. *Dev Biol,* 2001; 230: 101-109.

Talbot P, Shur BD, Myles DG. Cell adhesion and fertilization: steps in oocyte transport, sperm-zona pellucida interactions, and sperm-egg fusion. *Biol Reprod,* 2003; 68: 1-9.

Tarin JJ, Trounson AO. Inducers of the acrosome reaction. *Reprod Fertil Dev*, 1994; 6: 33-35.

Zilberstein M, Seibel MM. Fertilization and implantation. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 1994; 6: 184-189.

Capítulo 10: Etapas del desarrollo embrionario

DESARROLLO EMBRIONARIO EN EL ERIZO DE MAR 433
SEGMENTACIÓN Y FORMACIÓN DE LA BLÁSTULA 433
GASTRULACIÓN Y FORMACIÓN DE LA LARVA 434
DESARROLLO EMBRIONARIO EN ANFIBIOS 436
SEGMENTACIÓN Y FORMACIÓN DE LA BLÁSTULA 436
GASTRULACIÓN 436
NEURULACIÓN 436
DESARROLLO EMBRIONARIO EN LAS AVES 439
SEGMENTACIÓN Y FORMACIÓN DE LA BLÁSTULA 439
GASTRULACIÓN 440
NEURULACIÓN Y FORMACIÓN DE LOS ESBOZOS DE LOS ÓRGANOS 441
DESARROLLO EMBRIONARIO EN LOS MAMÍFEROS: EMBRIÓN HUMANO 443
FORMACIÓN DEL BLASTOCISTO 443
CAMBIOS EN EL OVARIO Y EN EL ÚTERO EN RELACIÓN CON LA FECUNDACIÓN 445
FORMACIÓN DEL EMBRIÓN BILAMINAR 446
FORMACIÓN DE LA LÍNEA PRIMITIVA, EL MESODERMO Y LA NOTOCORDA 449
FORMACIÓN DE LA PLACENTA 451
DIFERENCIACIÓN DE LAS HOJAS GERMINATIVAS 452
Derivados del ectodermo 452
Derivados del mesodermo 453
Derivados del endodermo 456
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA 458

ETAPAS DEL DESARROLLO EMBRIONARIO



DESARROLLO EMBRIONARIO EN EL ERIZO DE MAR

SEGMENTACIÓN Y FORMACIÓN DE LA BLÁSTULA

El huevo del erizo de mar es del tipo oligolecito y simétrico radialmente. Antes de la fecundación, la pigmentación es homogénea. Sin embargo, como consecuencia de las reacciones a la fecundación, aparece un gradiente vertical en la pigmentación que aumenta desde el *polo animal o superior* al *vegetativo o inferior*, que adquiere un color rojo (Figs. 10.1.A y 10.2.A). Dicho gradiente se pone más de manifiesto mediante centrifugación y reducción del verde Jano.

El huevo es fecundado en el agua. La primera etapa del desarrollo del cigoto se conoce con el nombre de *segmentación*, ya que éste se divide rápidamente, en planos verticales u horizontales a través de la circunferencia del huevo, originando células más pequeñas (*blastómeros*). La dirección de estos planos se determina por el plano de división del núcleo (placa ecuatorial).

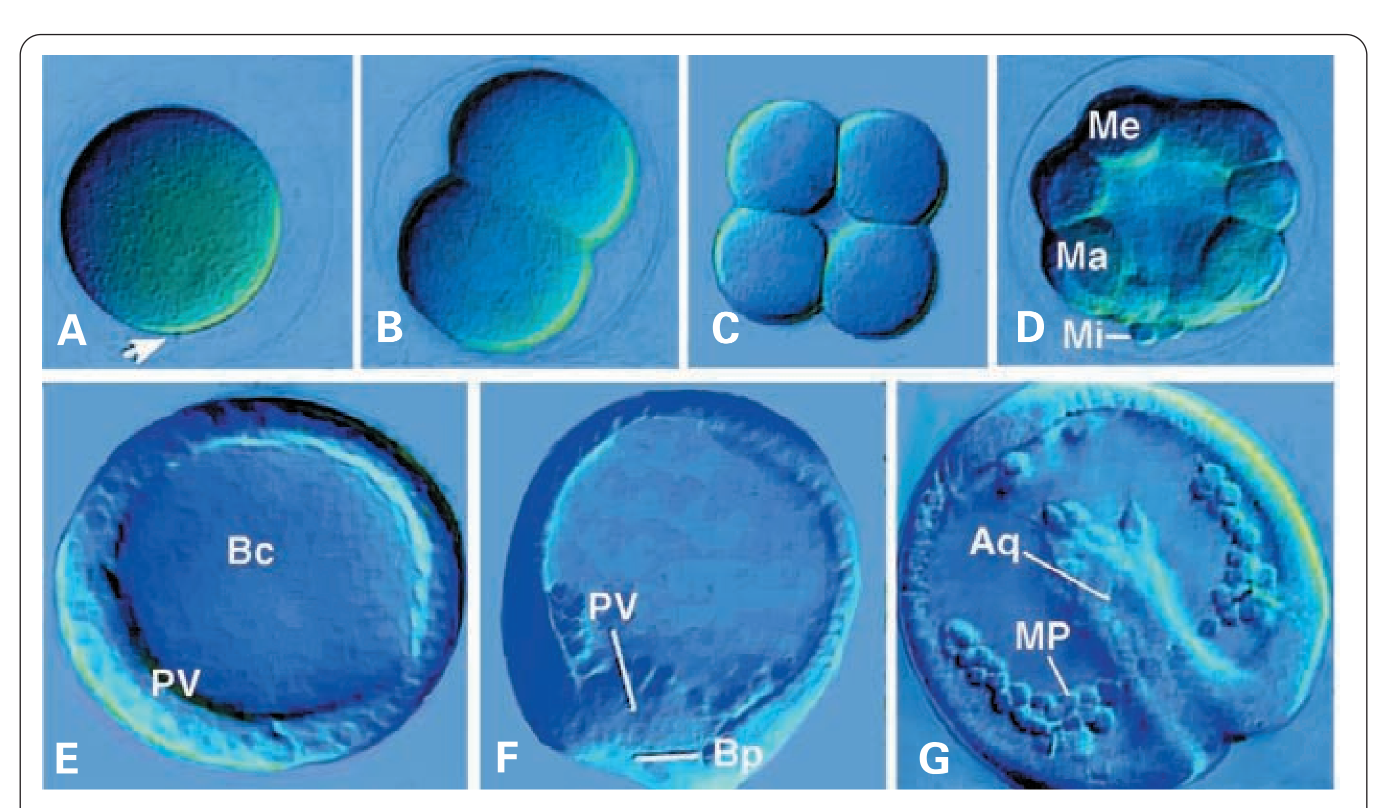


Figura 10.1. Fotografías de las primeras etapas del desarrollo embrionario del erizo de mar, tomadas con el microscopio de contraste de fases. **A**: Cigoto. La flecha indica el punto de entrada del espermatozoide. **B**: Etapa de dos células. **C**: Etapa de 8 células. **D**: 16 células. Se distinguen ya los mesómeros (Me), macrómeros (Ma) y micrómeros (Mi). **E**: Blastocisto. Bc: blastocele. PV: polo vegetativo. **F**: Inicio de la gastrulación con la formación del blastoporo (Bp) en polo vegetativo (PV). **G**: Gastrulación avanzada. Se aprecia el arquénteron (Aq) y el mesodermo primario (MP).

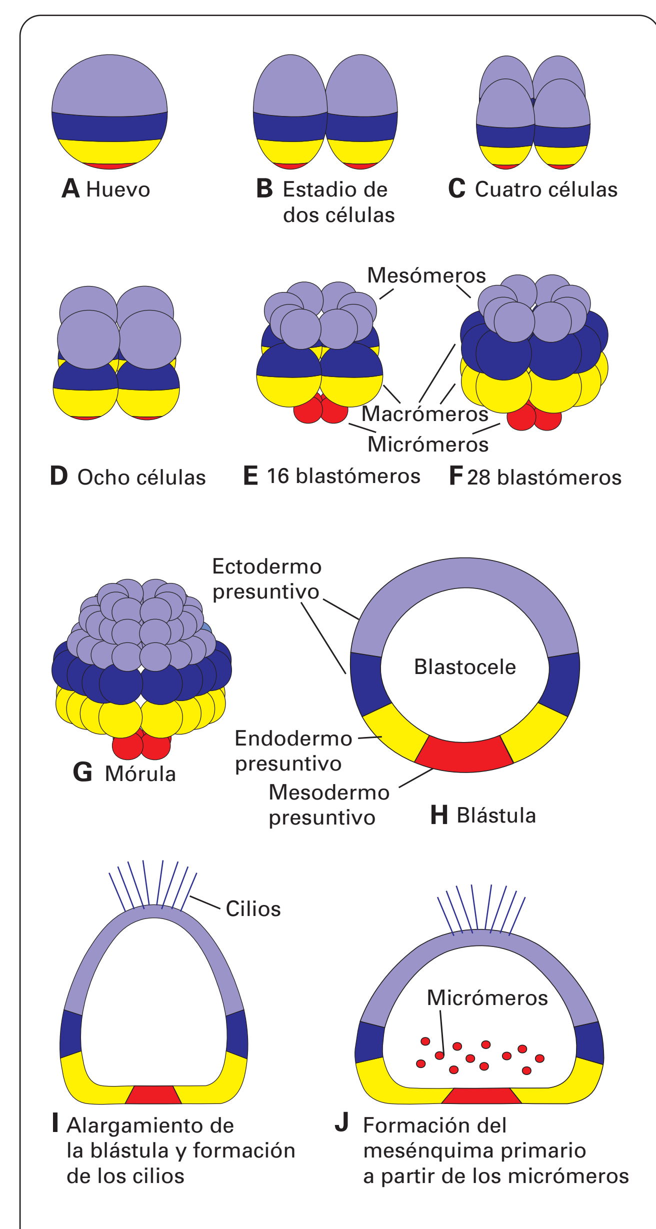


Figura 10.2. Segmentación y formación de la blástula en el erizo de mar.

El primer plano de segmentación es vertical; el segundo es también vertical, y el siguiente horizontal, dando lugar al estadio de ocho blastómeros (Figs. 10.1.B, 10.1.C y 10.2.B-10.2.D). Entre estas mitosis no hay crecimiento celular, sino sólo un reparto de citoplasma del huevo entre los blastómeros. En el siguiente estadio (16 blastómeros) ya tiene lugar una división desigual del citoplasma, que origina tres grupos celulares (Figs. 10.1.D y 10.2.E):

1. *Mesómeros*. Son los blastómeros superiores que forman un anillo de ocho células.
2. *Macrómeros*. Son los cuatro blastómeros situados inmediatamente debajo de los mesómeros. Son de mayor tamaño que éstos y se dividen por un plano vertical y luego por otro horizontal, para dar lugar a dos capas de ocho células cada una (Fig. 10.2.F).
3. *Micrómeros*. Son los blastómeros inferiores, que forman otro anillo de cuatro células muy pequeñas.

Durante el proceso de segmentación se va formando un conglomerado celular, de aspecto más o menos macizo que, por su forma, similar a una mora se denomina *mórula* (Fig. 10.2.G).

Las divisiones siguientes dan lugar a una esfera hueca, denominada *blástula*, cuyo interior está lleno de líquido y se denomina *blastocele* (Fig. 10.1.E y 10.2.H). La capa de blastómeros que forma la pared de la blástula se denomina *blastodermo,* y está integrada por un único estrato de células. Estas células se unen entre sí por uniones del tipo hendidura y, en la zona más externa del embrión, por uniones estrechas que evitan el paso de sustancias por los espacios intercelulares y aíslan al embrión. El blastocele se forma por un mecanismo de bombeo de Na^+ a través de las membranas celulares hacia los espacios intercelulares del interior del embrión. El Na^+ arrastra agua, y así se va almacenando el líquido que forma esa cavidad interna.

Las divisiones continúan, y las células se hacen progresivamente más pequeñas durante el estadio de blástula. En el desarrollo de los blastómeros se forman pronto unos cilios que baten en la superficie del embrión, que ahora se libera de las membranas que lo encerraban. En las células del polo animal se diferencian entonces unos cilios muy largos, que forman un penacho apical. Mientras tanto, se achata el polo vegetativo (Fig. 10.2.I). En ese momento puede establecerse el destino de los diversos territorios embrionarios, según hayan surgido de las partes superior (animal) o inferior (vegetativa) del huevo:

1. Los mesómeros y la fila superior de macrómeros están destinados a convertirse en *ectodermo*.
2. La región que procede de los restantes macrómeros originará el *endodermo*.
3. Los micrómeros darán lugar al *mesodermo*.

Posteriormente, el ectodermo formará la región más externa (epidermis) del embrión y diferenciaciones epidérmicas. Los micrómeros proliferan y migran hacia la cavidad blastocélica. Estas células han perdido su afinidad por los epitelios, pero adquieren afinidad por la fibronectina que rellena el blastocele, y se desplazan por éste mediante la emisión de filopodios hasta situarse en puntos determinados del revestimiento de la cavidad blastocélica (Fig. 10.3). Forman el *mesénquima primario,* que dará lugar a las espículas calcáreas del esqueleto (véanse Figs. 10.1.F y 10.2.J).

GASTRULACIÓN Y FORMACIÓN DE LA LARVA

Así como los primeros estadios del desarrollo del embrión implican principalmente división celular y la aparición de células de diferente tamaño, durante la gastrulación el movimiento celular es mucho más importante. La transición de la segmentación a la gastrulación en el

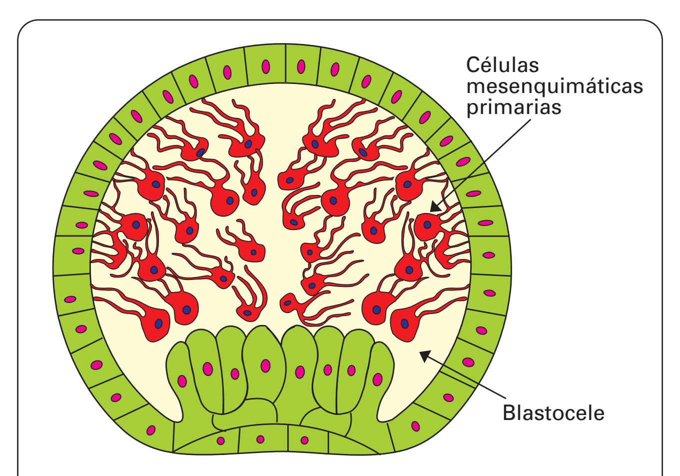


Figura 10.3. Formación de las células mesenquimáticas primarias por emigración de los micrómeros dentro de la cavidad blastocélica. Las células emiten pseudópodos, y mediante ellos se arrastran por la cara interna de la pared de la cavidad.

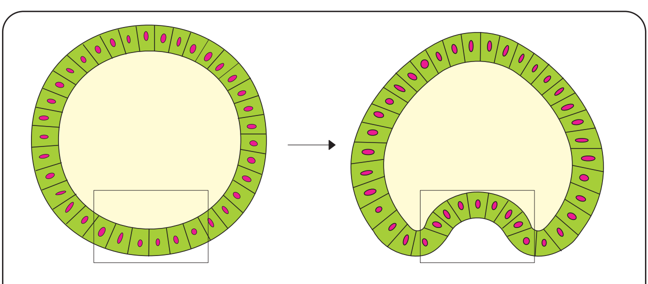


Figura 10.4. Movimiento celular en la gastrulación. Las células cambian de forma: pasan de tener una superficie externa más ancha que la interna a la situación opuesta. Esta inversión de la forma piramidal contribuye al plegamiento del epitelio hacia el blastocele.

erizo de mar se inicia con la formación del mesénquima primario, ya explicada. A continuación comienza propiamente la gastrulación, con el plegamiento hacia dentro del territorio endodérmico que, una vez invaginados los micrómeros, queda situado en la base de la blástula (*polo vegetativo*).

Las células del epitelio que constituyen esta región cambian de aspecto y adquieren forma de cuña, con la base ensanchada en la superficie interna (Fig. 10.4). Este cambio hace que el epitelio se pliegue, invaginándose. Algunas células del extremo redondeado de la invaginación desarrollan filopodios, que se adhieren al revestimiento interno de la cavidad blastocélica y ayudan a tirar de las células invaginadas y a definir su dirección. De este modo, la invaginación de la región vegetativa produce un *intestino primitivo o arquénteron*, que consiste en un epitelio que rodea una cavidad que comunica con el exterior por el *blastoporo*, en el punto donde se inició la invaginación (véanse Figs. 10.1.G y 10.5.A).

Las células que extendieron filopodios desde el extremo del arquénteron en formación hacia la cavidad blastocélica, se separan definitivamente del arquénteron y se establecen en lo que queda de cavidad blastocélica formando el *mesénquima secundario*. Esta región de mesénquima secundario produce más esqueleto (que se añade al formado por el mesénquima primario) y la musculatura (Fig. 10.5.A). Del extremo del arquénteron se desprenden, además, dos vesículas celómicas.

Durante la gastrulación se produce otro cambio de forma: la región del polo animal se encorva en el plano sagital, de modo que el embrión ya no es simétrico radialmente, sino bilateralmente. La zona de los largos cilios se desplaza hacia adelante. La gastrulación termina cuando se obtiene la característica forma cónica de la larva madura (Fig. 10.5.B). Estos cambios son similares a los que en anfibios y aves producen la elongación de la cabeza a la cola.

En el estado de larva, la parte superior del arquénteron se extiende hasta tocar el ectodermo, y se fusiona con éste formando el *canal oral* y la boca. El ano y *canal anal* se forman a partir del blastoporo. Ahora hay dos aberturas al exterior: boca y ano, entre las que se encuentra el tubo digestivo primitivo. Ciertos cambios posteriores conducen a la formación de la larva madura (*pluteus*) (Fig. 10.5.C).

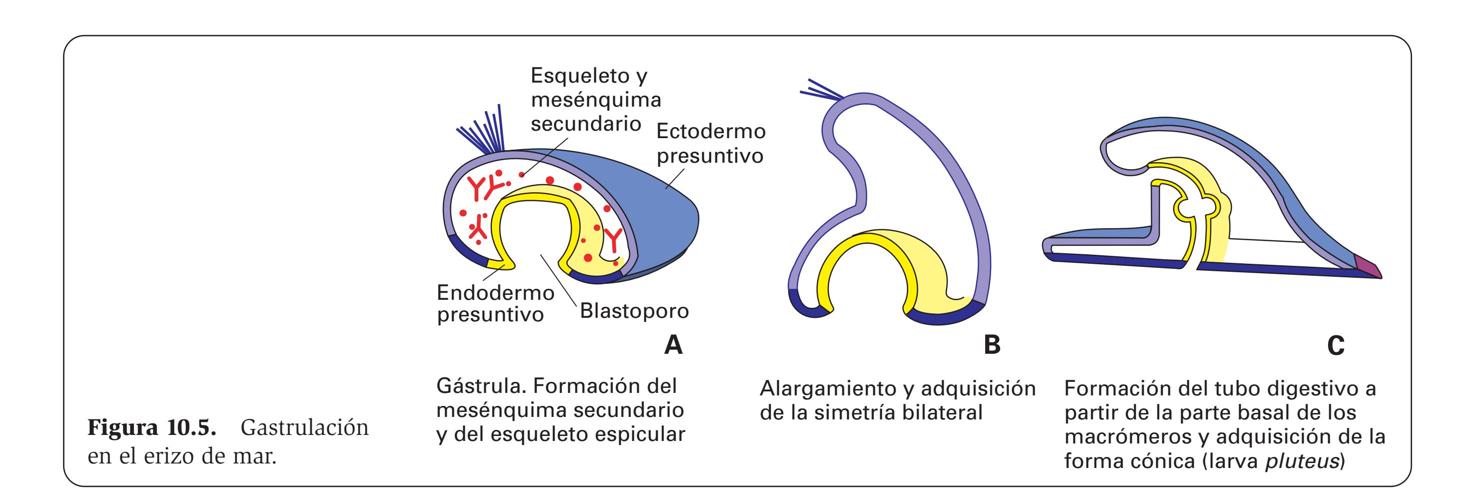


Figura 10.5. Gastrulación en el erizo de mar.

DESARROLLO EMBRIONARIO EN ANFIBIOS

SEGMENTACIÓN Y FORMACIÓN DE LA BLÁSTULA

Los huevos de anfibios como la rana o el tritón son de gran tamaño (entre dos y tres milímetros) y contienen cantidades considerables de vitelo. Antes de la fecundación, el huevo parece simétrico radialmente, igual que el del erizo de mar, y presenta un polo animal generalmente muy pigmentado y un polo vegetativo sin pigmentar. Cuando el espermatozoide establece contacto con el huevo, lo hace siempre por algún punto del hemisferio animal. Entonces se produce un giro de unos 30° del citoplasma cortical del polo animal, rico en actina, con respecto al resto del citoplasma interno. Este giro se realiza hacia el punto de entrada del espermatozoide. Como los gránulos de pigmento del huevo se desplazan en la rotación, en el punto opuesto al de entrada del espermatozoide queda una región de material poco pigmentado (falta el pigmento más cortical, que es ahora ocupado por vitelo no pigmentado), denominada *medialuna gris* por su forma y color. Esta región marca la cara dorsal del embrión, mientras que la zona opuesta, de entrada del espermatozoide, señala la cara ventral (Fig. 10.6.A y véase Fig. 11.16). La posición de la medialuna gris determina también el plano bilateral de simetría que divide la medialuna gris en dos partes iguales. En este plano se formará el futuro surco neural.

La segmentación de los huevos de anfibios es total, y los primeros estadios se parecen a los del erizo de mar. Sin embargo, la concentración del vitelo en la región vegetativa afecta al tamaño de los blastómeros, que son desiguales a partir de la tercera división (*segmentación desigual*). Además, las mitosis ocurren más rápidamente en la región animal que en la región vegetativa. Estas diferencias de velocidad en las mitosis guardan relación no sólo con el número de células que se localizan en ambas regiones sino también con su tamaño; de modo que en la región animal se forman muchas células de tamaño moderado (futuro *ectodermo*) y en la vegetativa se forman grandes células con vitelo (Figs. 10.6.B, 10.6.C, 10.7.A y 10.7.B).

Con las sucesivas divisiones se llega a la mórula y a la blástula, que es una esfera hueca con una cavidad blastocélica como en el erizo de mar, pero desplazada hacia el polo animal (Fig. 10.6.D).

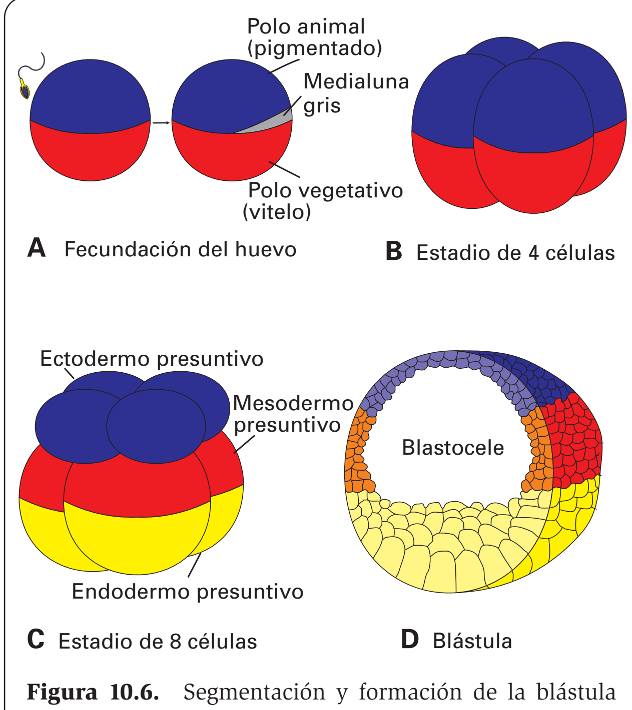


Figura 10.6. Segmentación y formación de la blástula en los anfibios.

GASTRULACIÓN

Como en el erizo de mar, la gastrulación se produce por invaginación de la blástula esférica mediante el movimiento de penetración del blastodermo en el blastoporo, que se abre donde se encontraba la medialuna gris. Pero, a diferencia de lo que se observa en el erizo de mar, gran parte del *mesodermo* se deriva del tejido que se introduce en la cavidad blastocélica alrededor del labio dorsal del blastoporo. Las células que se invaginan tienen forma de botella, con cuerpo ancho y cuello estrecho. A la vez que el mesodermo se desplaza hacia el blastocele, las células del polo vegetativo (futuro *endodermo*) se invaginan por el labio ventral y forman transitoriamente un tapón vitelino (Figs. 10.7.C, 10.7.D y 10.8.A).

En este momento, el arquénteron está limitado dorsalmente por mesodermo y ventralmente por endodermo. En el techo del arquénteron, a lo largo del eje de simetría, se pliega el mesodermo para formar un cordón denominado *notocorda* (Fig. 10.8.A). El endodermo acabará por cerrar dorsalmente el arquénteron, originándose las tres hojas embrionarias.

NEURULACIÓN

A continuación tiene lugar la *neurulación*, es decir, la fase del desarrollo embrionario de los vertebrados en que se inicia la formación del sistema nervioso. En esta fase el embrión se denomina *néurula*. Los cambios se producen en el ectodermo dorsal inmediatamente por delante del blastoporo y a lo largo del plano de simetría, por encima de la notocorda. Esta región se engruesa, al hacerse más altas sus células, convirtiéndose en la *placa neural* que dará lugar al tejido nervioso (Fig. 10.8.B). Posteriormente, las células situadas a lo largo del plano sagital de esta placa adquieren forma de cuña, con la base más ancha en la parte más profunda del embrión. Como las células están unidas entre sí, el cambio de forma celular determina la formación de un surco llamado *surco neural*, limitado lateralmente por unos rebordes engrosados

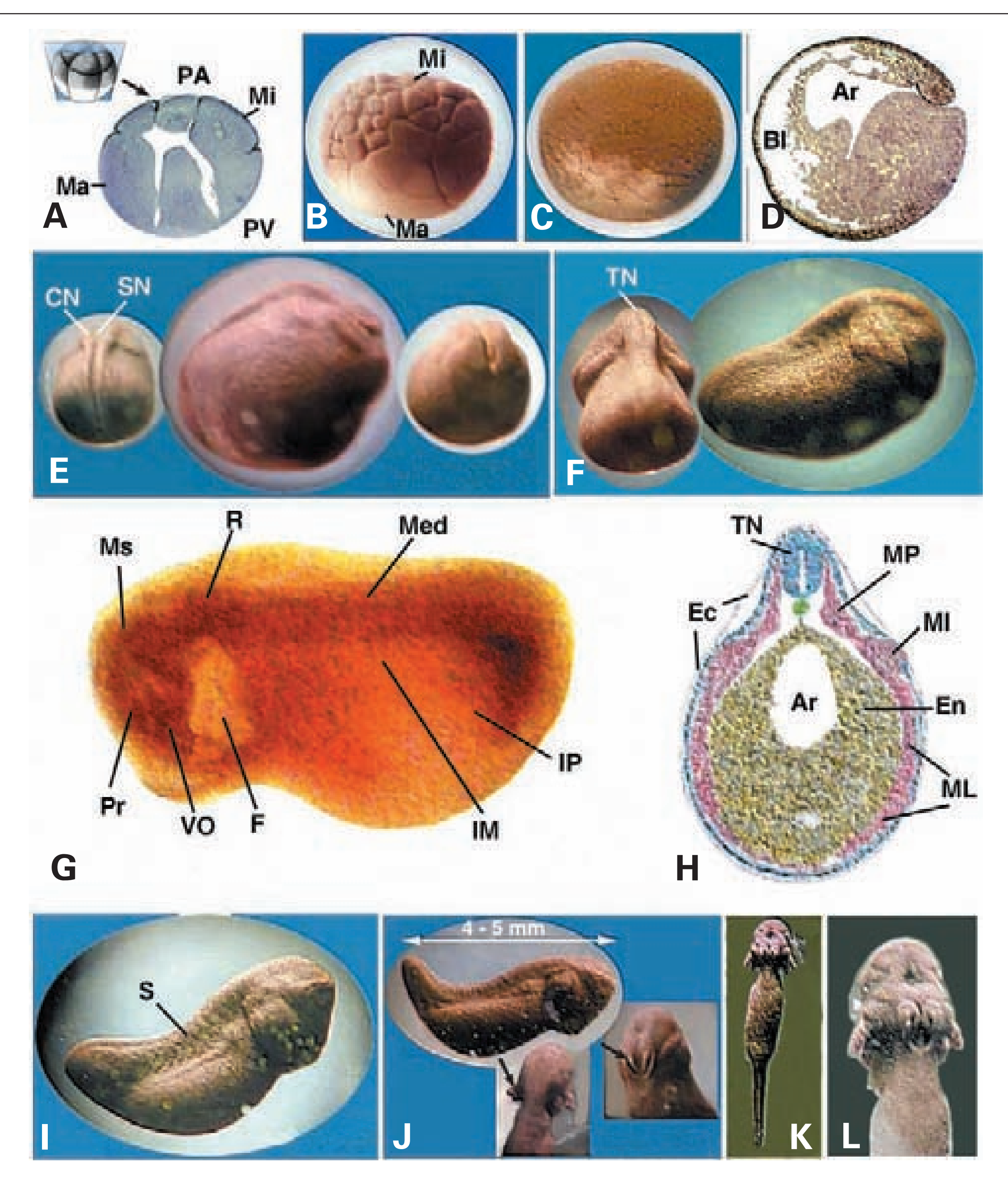


Figura 10.7. Desarrollo embrionario en la rana. **A**: Embrión de 8 células. Se distinguen los micrómeros (Mi) de los macrómeros (Ma). PA: polo animal. PV: polo vegetativo. **B**: Blástula en la que se observan numerosos micrómeros (Mi) y escasos macrómeros (Ma). **C**: Gástrula. **D**: Sección histológica de un embrión como el de la figura anterior. B: blastocele. Ar: arquénteron. **E**: Néurula (embrión de 4-5 días) en tres posiciones diferentes. CN: cresta neural. SN: surco neural. **F**: Embrión de 5-6 días. El surco neural se ha transformado en el tubo neural (TN). **G**: Sección histológica longitudinal sagital de un embrión como el de la figura anterior. Se observan los esbozos de la faringe (F), intestino medio (IM), intestino posterior (IP), médula espinal (Med), mesencéfalo (Ms), prosencéfalo (Pr), rombencéfalo (R) y la vesícula óptica (VO). **H**: Sección histológica transversal media de un embrión como el de la figura anterior, con las diferentes capas coloreadas. Se observan el arquénteron (Ar), ectodermo (Ec), endodermo (En), los mesodermos intermedio (MI), lateral (ML) y paraxial (MP) y el tubo neural (TN). **I**: Embrión de 8-9 días. S: somitas. **J**: Embrión de 9-10 días. A mayor aumento se observan las cabezas de dos embriones en las que puede verse el inicio de las branquias externas. **K**: Embrión de 10-11 días, que ha abandonado la cubierta gelatinosa del huevo y ha desarrollado la cola. **L**: Detalle de la cabeza de un embrión como el de la figura anterior en el que se observan las branquias. (Las Figuras B, C, E, F, I-L son fotografías tomadas de *The Frog and Pond Diary* 2000. Las Figuras A, D, G y H se han tomado de Scadding S, y Ackerley SK, *Developmental Biology on line.*)

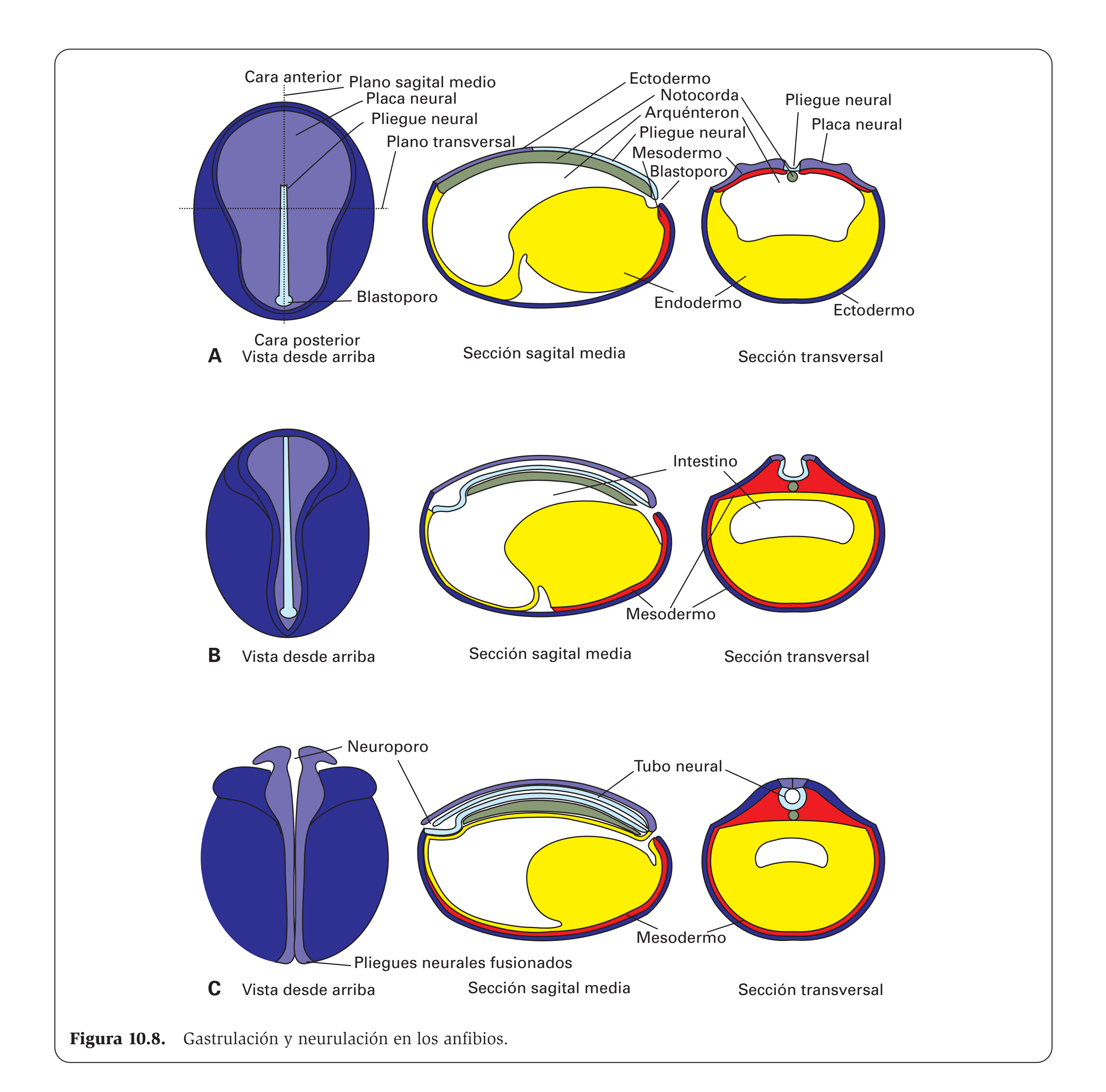


Figura 10.8. Gastrulación y neurulación en los anfibios.

denominados *pliegues neurales*. Ambos pliegues originan bandas de células que forman las *crestas neurales* (Fig. 10.7.E). La invaginación ectodérmica del surco neural termina cerrándose por los pliegues neurales y forma el *tubo neural* (Figs. 10.7.F-10.7.H y 10.8.C). En la formación del tubo neural intervienen componentes del citoesqueleto, como microtúbulos, actina y miosina, que alargan y contraen las células.

El tubo neural da lugar al sistema nervioso central. Las células de la cresta neural emigran extensamente por todo el embrión originando los componentes del sistema nervioso periférico. El desarrollo posterior del ectodermo y el mesodermo, así como los tejidos y órganos derivados de estas capas, es muy similar en todos los vertebrados, y se tratará más delante, al estudiar el embrión de los mamíferos.

DESARROLLO EMBRIONARIO EN LAS AVES

SEGMENTACIÓN Y FORMACIÓN DE LA BLÁSTULA

El óvulo maduro del ave está encerrado en la *membrana vitelina*, que es una capa de proteínas. La fecundación se produce antes de la puesta, cuando el óvulo está todavía en esas condiciones. Las membranas adicionales (clara, cáscara) se depositan posteriormente alrededor del óvulo fecundado mientras éste pasa a través del oviducto. Estas capas garantizan que el embrión pueda desarrollarse en condiciones estables en un medio acuoso, aislado del medio ambiente externo. La mayor parte del huevo está lleno de vitelo, y sólo se segmentará la zona superficial del polo animal (*segmentación parcial*), que presenta un aspecto claro o transparente. Debido a ello, la segmentación conduce a la formación de una blástula no esférica, sino aplanada (*discoblástula)* (Figs. 10.9.A-10.9.E).

La segmentación tiene lugar según planos verticales (radiales o perpendiculares a ellos) hasta el estadio de 32

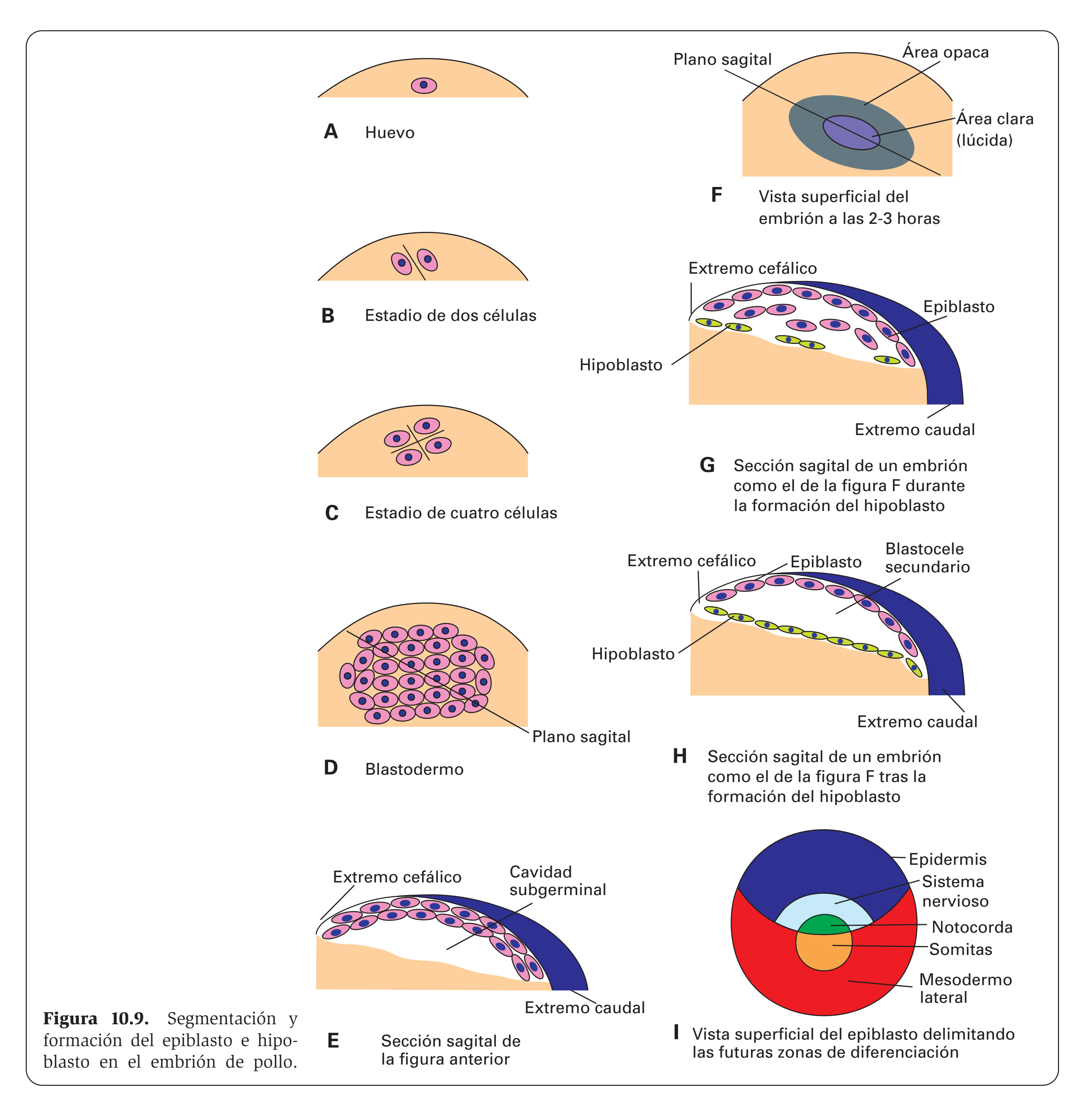


Figura 10.9. Segmentación y formación del epiblasto e hipoblasto en el embrión de pollo.

células, las cuales, por consiguiente, quedan en el mismo plano y abiertas al vitelo. Después se produce también la separación del vitelo y la segmentación en planos horizontales. La lámina celular de escasas células de espesor así producida constituye el *blastodermo* que, en conjunto, es alargado y aplanado. En una fase de segmentación más avanzada, los blastómeros del área central se separan del vitelo subyacente dejando debajo del blastodermo un espacio claro denominado *cavidad subgerminal* o *blastocele primario*. Visto desde arriba, el disco embrionario muestra dos zonas (Fig. 10.9.F):

1. *Área clara* o *lúcida*. Es la zona central, de células transparentes, y está separada del vitelo por la cavidad subgerminal. Estas células son las únicas que, por divisiones sucesivas, formarán el embrión.
2. *Área opaca*. Es la zona periférica (células de los límites del disco embrionario), que rodea a la anterior. Es de aspecto engrosado y opaco. Está constituida por blastómeros con gran cantidad de vitelo, que se continúan con el vitelo del resto de huevo. Estas células intervienen en la degradación del vitelo subyacente y así, indirectamente, suministran alimentos para el embrión.

Las células del área lúcida formarán dos capas (*blástula secundaria*): la superior o *epiblasto*, de varios estratos celulares, que originará el *ectodermo*; y la inferior o *hipoblasto*, de un único estrato de células que se han separado del epiblasto y que sólo se extienden en el área lúcida (Figs. 10.9.G y 10.9.H). Entre ambas capas queda una pequeña hendidura: el *blastocele secundario*. En el área opaca los blastómeros descansan directamente sobre el vitelo. El huevo fecundado recién puesto se encuentra en este estado. En el epiblasto pueden trazarse las zonas presuntivas de diferenciación (Fig. 10.9.I).

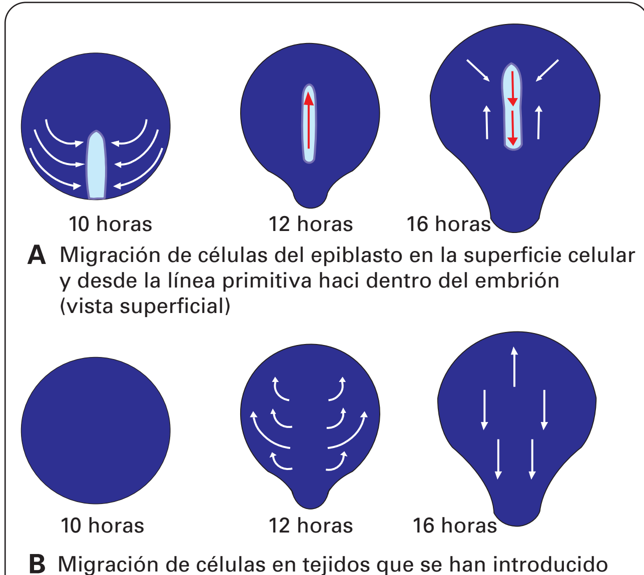


Figura 10.10. Vías de emigración de células desde el epiblasto hacia el interior del embrión de pollo.

GASTRULACIÓN

La gastrulación en las aves comienza con el desarrollo de la llamada *línea primitiva*: una región engrosada y alargada del epiblasto, que se extiende desde la región posterior del embrión (desde el límite entre el área opaca y el área lúcida) hacia delante, hasta ocupar 3/5 partes de la longitud del área lúcida. Cuando las células del epiblasto se concentran en la línea media para formar la línea primitiva, las partes del epiblasto situadas en posición más lateral y anterolateral se van desplazando a su vez hacia la línea media del blastodermo (Fig. 10.10.A).

Para entender los movimientos de gastrulación del embrión de pollo hay que tener en cuenta que, a causa de la gran cantidad de vitelo, la blástula de las aves no puede gastrular por invaginación, como lo hacen la del erizo de mar y la del anfibio. El embrión de ave debe sufrir una gastrulación especial, en la que no participan células con vitelo.

Los movimientos comienzan unas 10 horas después de la puesta del huevo en la región de la línea primitiva. A lo largo de ésta aparece un estrecho surco (*surco primitivo*) (Fig. 10.11.A). Las células situadas en la región central de este surco y en su proximidad se mueven primero hacia abajo y luego lateralmente, situándose entre el epiblasto y el hipoblasto. Esta modalidad de gastrulación recibe el nombre de *gastrulación por inmigración* (Fig. 10.10.B). El surco primitivo equivale al blastoporo. Ahora la línea primitiva se alarga progresivamente. En su extremo cefálico se forma un engrosamiento en la superficie denominado *nudo de Hensen* (Figs. 10.11.B y 10.12.A). Desde él, células del epiblasto emigran hacia abajo y hacia adelante, extendiéndose sobre el hipoblasto para formar la denominada *lámina procordal*. Otras células del epiblasto las siguen a continuación y se extienden formando una masa densa en la línea media, inmediatamente por delante del nudo de Hensen. Estas células dan lugar inicialmente al *proceso cefálico, prolongación cefálica* o *proceso notocórdico*, que terminará por formar una estructura primero tubular y después cilíndrica, que es la *notocorda* (Figs. 10.11.B y 10.11.C).

Desde la parte anterior de la línea primitiva se invaginan células que luego emigran lateralmente y hacia adelante para formar una banda ancha a ambos lados del proceso cefálico, y que constituyen el *mesodermo paraxial* que dará lugar a los *somitas.* Desde la parte posterior de la línea primitiva emigran células hacia abajo y, desde allí, estas células se desplazan lateralmente (más aún que las células que originarán el mesodermo de los somitas) y hacia adelante, para formar el *mesodermo intermedio* y, a continuación, el *mesodermo lateral*. Este último se escindirá en dos capas: la externa *o mesodermo somatopleural* y la interna o *mesodermo esplacnopleural*. Entre ambas queda la *cavidad celómica* (Figs. 10.11.C, 10.12.A, 10.12.B y 10.13).

Otras células que se invaginan también en la línea primitiva se sitúan en la profundidad, sobre el hipoblasto, y forman el *endodermo* (Figs. 10.11.A, 10.11.B, 10.12.B, 10.12.D y 10.13). Estas células permanecen en una banda

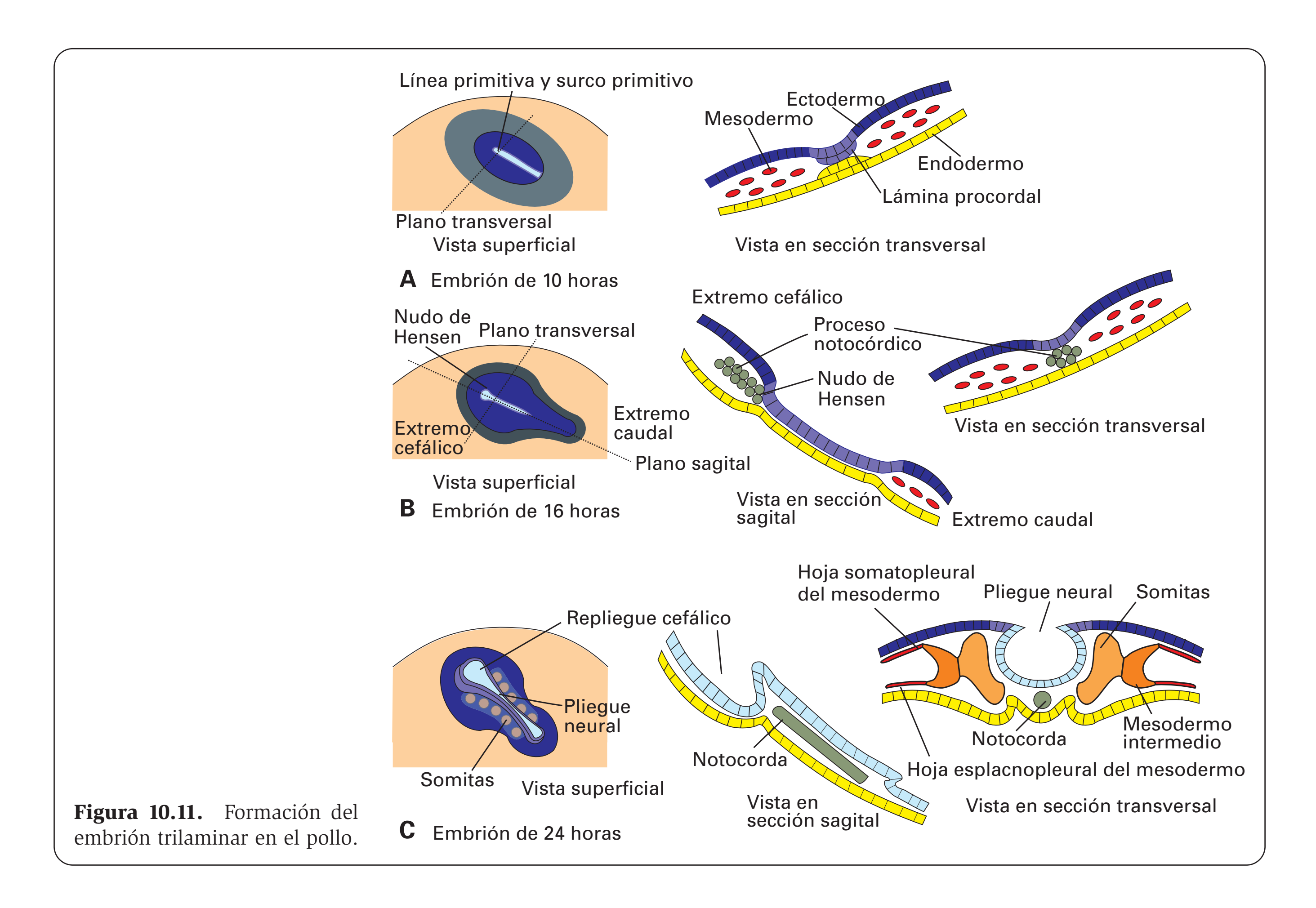


Figura 10.11. Formación del embrión trilaminar en el pollo.

en la línea media. Hay células del hipoblasto que se añaden también al endodermo, pero no participan en la formación del futuro tubo digestivo sino en el revestimiento endodérmico del saco que contiene el vitelo (*saco vitelino*) (Fig. 10.14).

La línea primitiva se alarga hasta extenderse más allá del centro del área lúcida, desplazándose en el plano sagital. Después de 16 horas empieza a acortarse, y el embrión va alargándose en dirección caudal (véanse Figs. 10.11.B, 10.11.C, 10.12.A y 12.12.C).

Estos movimientos de gastrulación se traducen en una disposición del ectodermo, mesodermo y endodermo, similar a la que se observa en los anfibios. Pero el proceso comienza a partir de una hoja de células que se separan hacia abajo en capas de ectodermo y endodermo, con el mesodermo situado entre ambas.

NEURULACIÓN Y FORMACIÓN DE LOS ESBOZOS DE LOS ÓRGANOS

La región ectodérmica situada por delante del nudo de Hensen (y, por tanto, delante y encima de la notocorda) genera ahora una placa neural y un surco neural como en los anfibios (véanse Figs. 10.11.C, 10.12.C, 10.12.D y 10.13.A). El surco neural se alarga y ocupa toda la región que finalmente se convertirá en el encéfalo y la médula espinal (véase Fig. 10.12.E). La línea primitiva se reduce ahora a la región de la cola. El repliegue cefálico se va extendiendo por debajo del tejido neural. Los bordes del surco neural se fusionan para formar un tubo neural y las crestas neurales (véanse Figs. 10.13.B-10.13.E y 10.14). Durante este proceso, los somitas empiezan a formarse a cada lado de la notocorda. Primero se desarrollan cerca de la región cefálica y luego aparecen progresivamente a lo largo del eje hacia la región caudal. Durante estos estadios el embrión crece sobremanera (véanse Figs. 10.12.C-10.13.I).

El futuro tubo digestivo está constituido por una estrecha banda endodérmica en la línea media que está cubriendo sólo la superficie superior de la cavidad subgerminal (será el futuro techo del tubo digestivo). La región inferior de esta cavidad limita con el vitelo (véase Fig. 10.16.A). Hasta las 24 horas no comienza el cierre de la parte anterior del tubo digestivo. La banda endodérmica comienza a plegarse por los márgenes, que se van cerrando para configurar el tubo digestivo, de forma que la parte superior de los pliegues formará el suelo del tubo digestivo, mientras que la parte inferior se continúa con el recubrimiento endodérmico del futuro saco vitelino. El cierre del intestino comienza por el desarrollo de dos bolsas: una cefálica (*bolsa subcefálica*), que se desarrolla primero, y otra caudal (*bolsa subcaudal*), que se desarrolla más tarde. En la parte central, donde los pliegues están abiertos, el interior del tubo digestivo se continúa con el saco vitelino. Estas bolsas crecen progresivamente hacia la región central (véanse Figs. 10.12.F-10.12.I y 10.16.B-10.16.D).

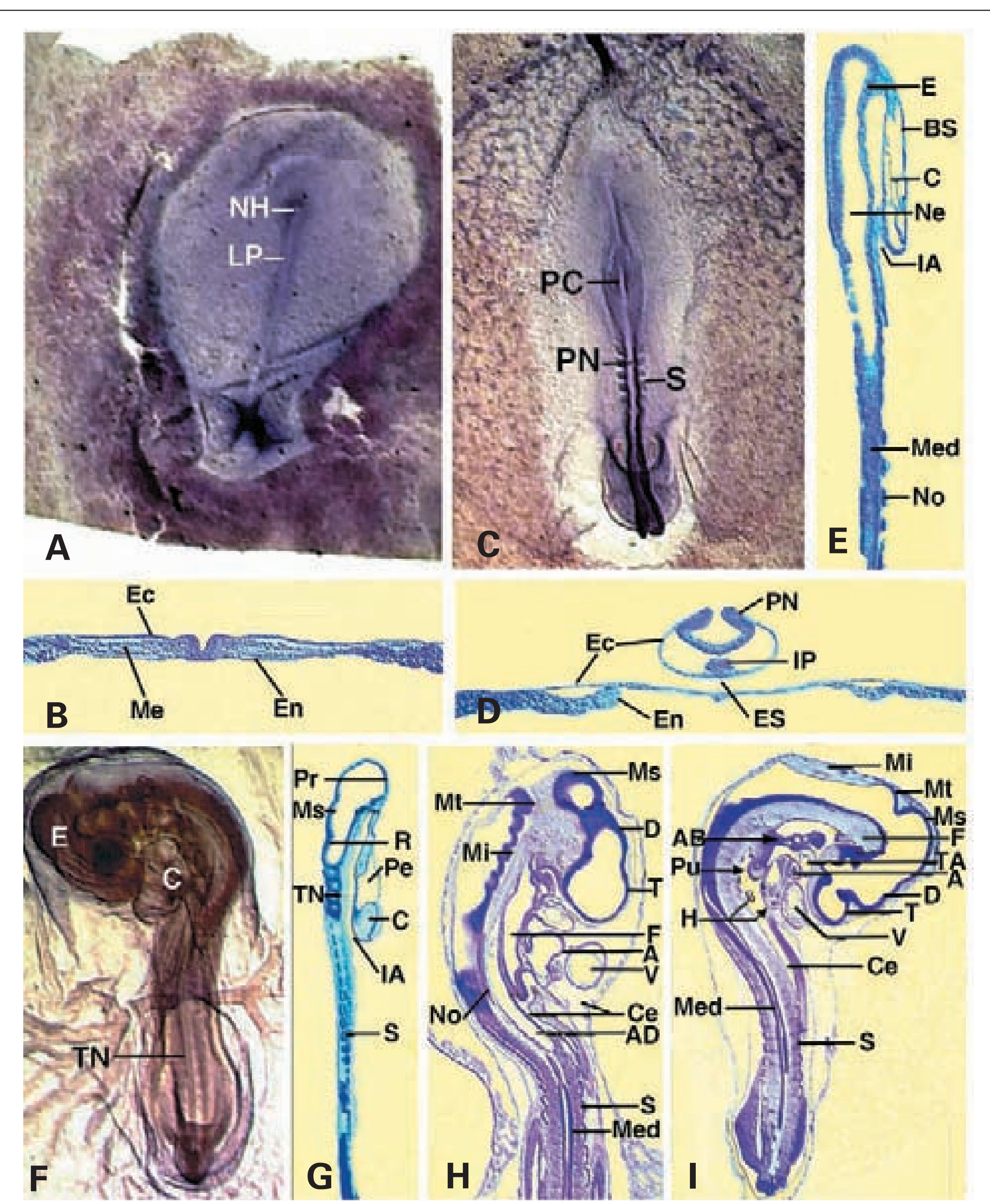


Figura 10.12. Desarrollo del embrión de pollo. **A**: Embrión de 16 horas. LP: línea primitiva. NH: nudo de Hensen. **B**: Sección histológica transversal por la línea primitiva de un embrión como el anterior en la que se muestran el ectodermo (Ec), el endodermo (En) y el mesodermo (Ms). **C**: Embrión de 24 horas. PC: pliegue cefálico. PN: pliegue neural. **D**: Sección histológica sagital de un embrión como el de la figura anterior en la que se observa el ectodermo (Ec), endodermo (En), el espacio subcefálico (ES), el intestino posterior (IP) y el pliegue neural (PN). **E**: Sección histológica sagital del embrión de la figura anterior en la que se aprecia el encéfalo (E), la bolsa subcefálica (BS), corazón (C), neurocele (Ne), el intestino anterior (IA), la médula espinal (Med) y la notocorda (No). **F**: Embrión de 36 horas. C: corazón. E: encéfalo. TN: tubo neural y somitas. **G-I**: Secciones histológicas sagitales de embriones de 36 (**G**), 48 (**H**) y 72 (**I**) horas. A: aurícula. AB: arcos branquiales. AD: aorta descendente. C: corazón. Ce: cavidad celómica. D: diencéfalo. F: faringe. H: esbozo hepático. IA: intestino anterior. Med: médula espinal. Mi: mielencéfalo. Ms: mesencéfalo. Mt: metencéfalo. No: Notocorda. Pe: cavidad pericárdica. Pr: prosencéfalo. Pu: esbozo pulmonar. R: rombencéfalo. S: somitas. T: telencéfalo. TA: tronco arterial. V: ventrículo. (Las Figuras A, C y F son micrografías de Indigo Instrumens. Las Figuras E-D y G-I se han tomado de Scadding S y Ackerley SK, *Developmental Biology on line.*)

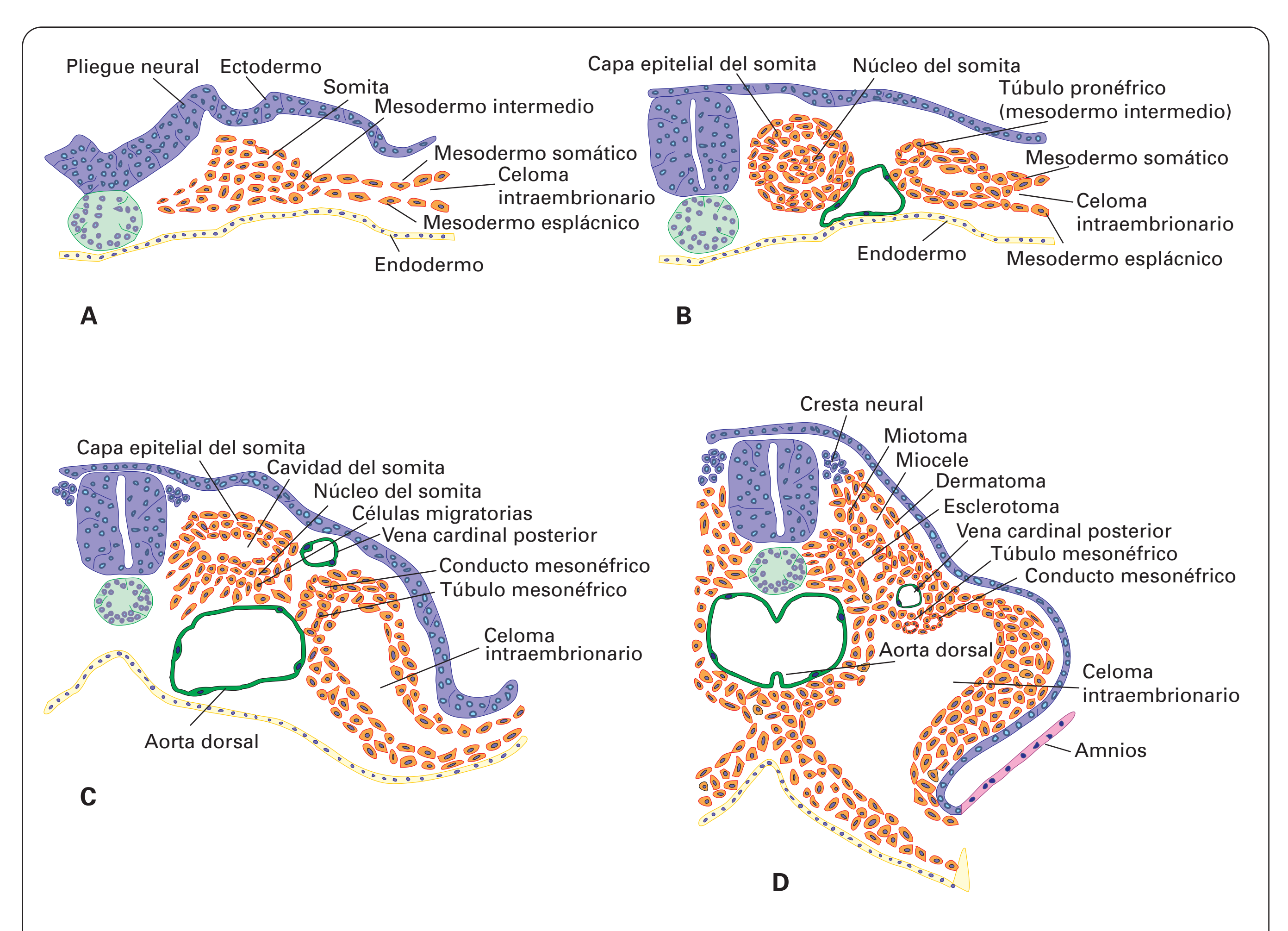


Figura 10.13. Diferenciación de los somitas en el embrión de pollo. **A**: Embrión de 24 horas (4 somitas). **B**: Embrión de 33 horas (12 somitas). **C**: Embrión de 55 horas (30 somitas). **D**: Embrión de 60 horas (33 somitas). (Modificado de Carlson BM. *Patten's Fundations of Embryology.* New York, McGraw-Hill, 1988.)

El embrión queda protegido por dos membranas, el *amnios* y el *corion*, y yace rodeado de líquido en la cavidad amniótica. En la región del tubo digestivo caudal al saco vitelino surge un pedículo, el *pedículo alantoideo*, que se desarrolla entre el amnios y el corion hasta formar otra membrana: el *saco alantoideo*, que crece cercando finalmente al embrión. Estas membranas facilitan la respiración y la excreción, así como la protección del embrión (véase Fig. 9.25). Como el desarrollo tiene lugar a partir de una hoja en vez de a partir de una esfera, se requieren algunos movimientos adicionales de curvatura para originar el intestino (Figs. 10.14 y 10.15). El desarrollo posterior de los órganos y el destino de las capas embrionarias es el mismo que en los mamíferos, de cuyo desarrollo embrionario se tratará a continuación.

DESARROLLO EMBRIONARIO EN LOS MAMÍFEROS: EMBRIÓN HUMANO

FORMACIÓN DEL BLASTOCISTO

Hacia el día 14 del ciclo menstrual femenino se expulsa un óvulo del ovario. Poco antes de la ovulación, las fimbrias de la trompa de Falopio cubren la superficie ovárica y el oviducto se empieza a contraer. Debido a los movimientos de los cilios del revestimiento epitelial, el ovocito es conducido por el oviducto. Las células de la granulosa se pierden porque se desconectan de la pelúcida. La pared muscular de la trompa impulsa el ovocito hacia el útero (Figs. 10.15, 10.16.A y 10.16.B).

Los espermatozoides pasan rápidamente de la vagina al útero merced a las contracciones vaginales y el

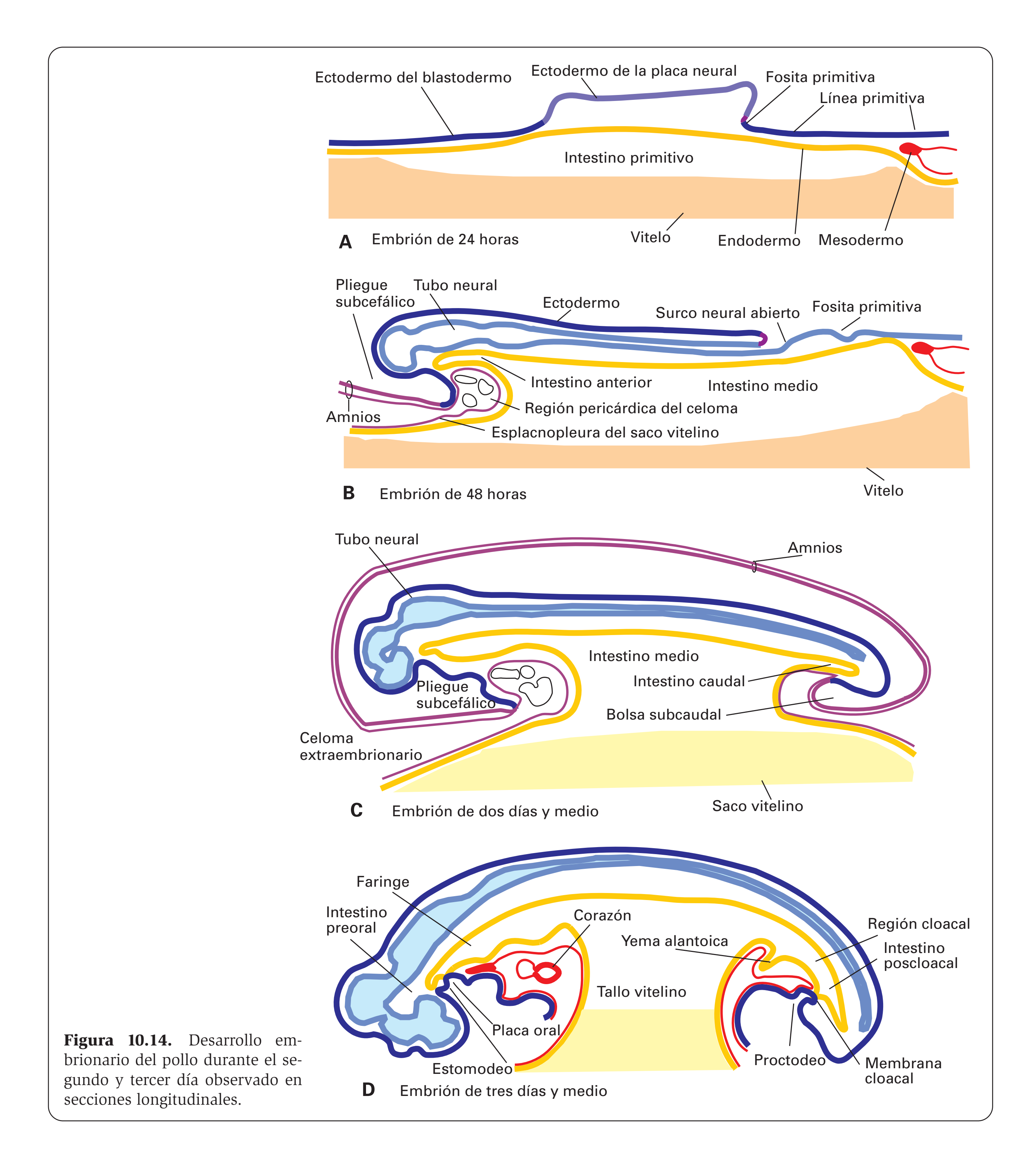


Figura 10.14. Desarrollo embrionario del pollo durante el segundo y tercer día observado en secciones longitudinales.

moco cervical. Después continúan hasta las trompas uterinas. Este ascenso se debe a contracciones de las capas musculares del útero y de la trompa, con la ayuda de la propulsión por la cola del espermatozoide. La fecundación tiene lugar en la ampolla de la trompa.

Unas 30 horas después de la fecundación, el cigoto ha sufrido una mitosis y da lugar a dos células de diferente tamaño, la mayor de las cuales parece dividirse primero (Fig. 10.16.C). A continuación, tienen lugar la segunda y tercera divisiones mitóticas (véase Fig. 9.16.D). La etapa de ocho células se alcanza a las 40-50 horas. Después se producen nuevas divisiones mitóticas que dan lugar a la *mórula* (Figs. 10.16.E y 10.16.F). Los blastómeros resultantes dejan amplios espacios in-

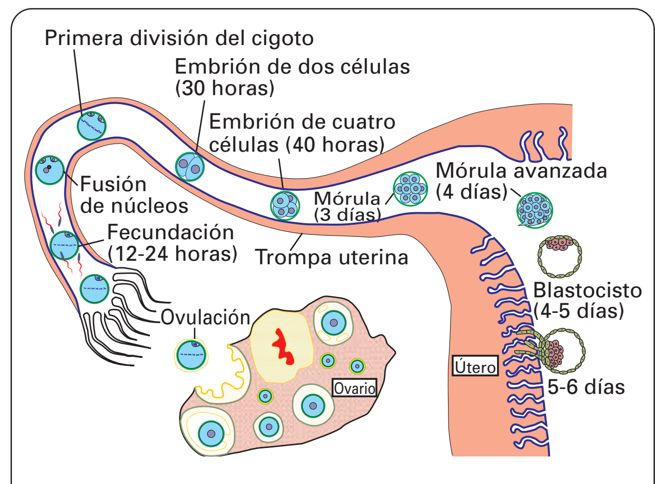


Figura 10.15. Primeras etapas del desarrollo del embrión humano, desde la fecundación en la trompa uterina hasta su implantación en el útero.

tercelulares entre sí. Repentinamente se produce una *compactación* de los blastómeros, que forman una esfera cuyas células superficiales se unen entre sí mediante uniones estrechas que sellan el acceso al espacio interior. Las células situadas internamente se comunican mediante uniones del tipo hendidura. En la mórula de 16 células se distingue una *masa celular interna (embrioblasto)* y otra *masa celular externa* circundante (*trofoblasto*). Aunque todas las células tienen el mismo aspecto, la masa celular interna formará el embrión, y el trofoblasto, la placenta.

A medida que progresa la segmentación, la mórula desciende por la trompa de Falopio hacia el útero (véase Fig. 10.15). Al 4.º o 5.º día la mórula alcanza el útero; se acumula líquido en su interior y se forma una cavidad: el *blastocele*. La zona pelúcida desaparece y la blástula primaria formada se denomina *blastocisto* (Figs. 10.16.G, 10.17.A y 10.18.A). En ese momento el blastocisto tiene de 58 a 107 células. La observación de un blastocisto de 107 células reveló que poseía un embrioblasto de ocho células grandes y vacuoladas. Las otras 99 formaban el trofoblasto (30 células quedaban sobre el embrioblasto y las otras 69 constituían la pared del embrión).

La fijación sobre el útero se produce entre el 5.º y 6.º día (Fig. 10.17.B). Las células trofoblásticas sobre el embrioblasto se introducen en la mucosa uterina. Es posible que la erosión del epitelio endometrial se deba a enzimas de las células trofoblásticas, aunque a ella también contribuye la mucosa uterina. Así termina la primera semana.

CAMBIOS EN EL OVARIO Y EN EL ÚTERO EN RELACIÓN CON LA FECUNDACIÓN

Después de la ovulación (haya o no fecundación), la fase proliferativa del endometrio descamado en la menstruación continúa durante dos o tres días más para pasar a la

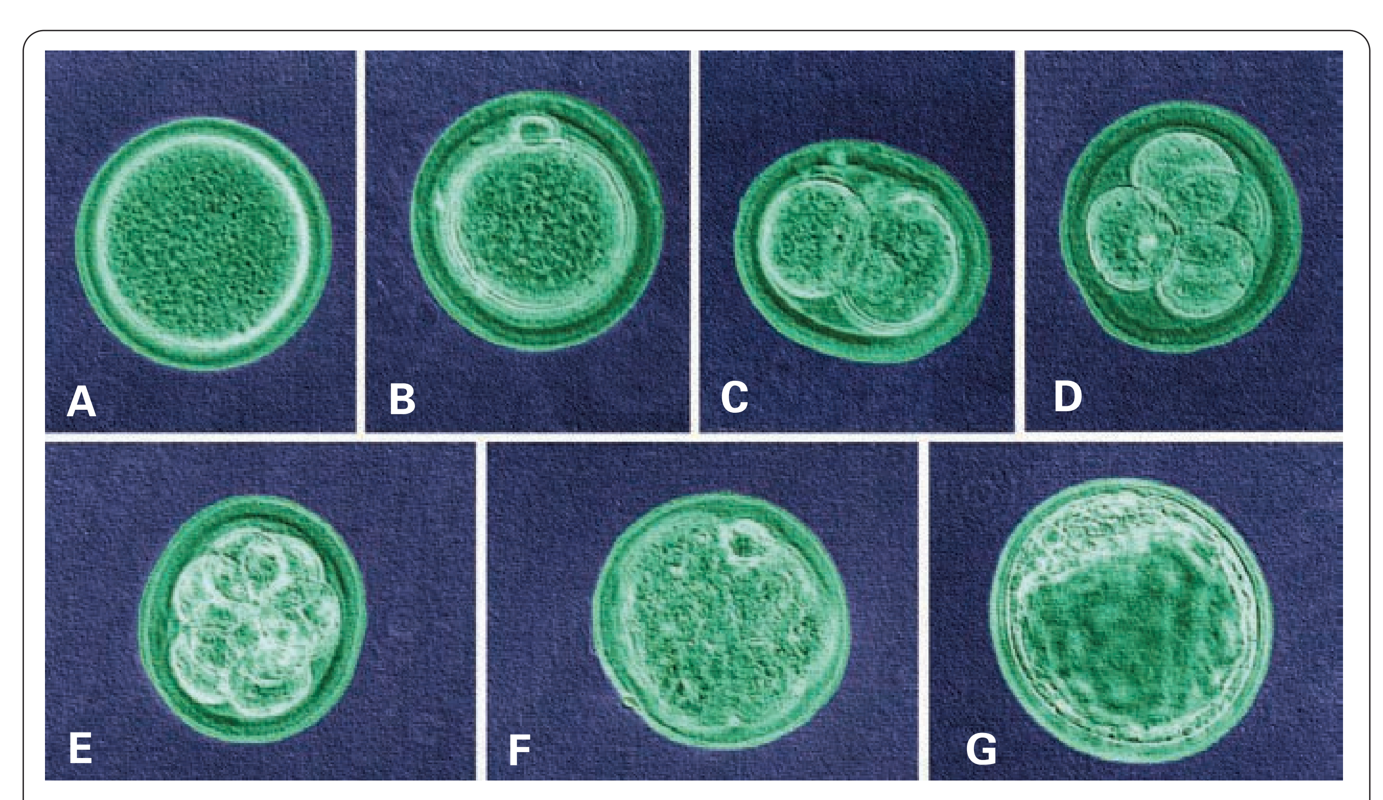


Figura 10.16. Primeras etapas del desarrollo embrionario del ratón. Observación con microscopio de contraste de fases y coloreada informáticamente. **A**: Óvulo no fecundado. **B**: Óvulo fecundado en el que ha ocurrido la reacción cortical. **C**: Estadio de dos células. **D**: Estadio de 4 células. **E**: Mórula temprana. **F**: Mórula tardía. **G**: Blastocisto. X400. (Cortesía de R. Feito. Centro de Investigaciones Biológicas. CSIC.)

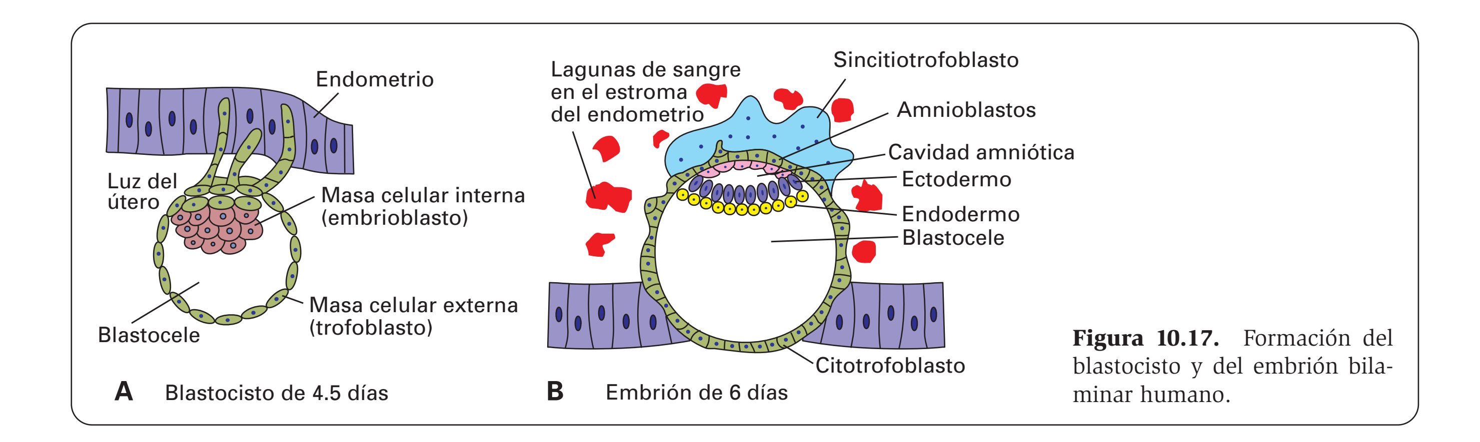


Figura 10.17. Formación del blastocisto y del embrión bilaminar humano.

fase secretora o progestacional, debido a la *progesterona* segregada por el cuerpo lúteo. Las glándulas desarrolladas se hacen tortuosas, la altura del endometrio sigue creciendo y se acumula glucógeno en las células epiteliales. En ese momento, se distinguen en el endometrio tres capas que, enumeradas de la luz hacia dentro, son la compacta, la esponjosa y la basal (véase Fig. 9.21).

Si no se produce la fecundación, a los nueve días de la ovulación el *cuerpo lúteo (amarillo)* degenera en *corpus albicans*, y disminuye la producción de progesterona. En el tejido conjuntivo del endometrio se observan leucocitos y eritrocitos que emigran de los vasos sanguíneos. Las arterias helicadas del útero se contraen marcadamente. Primero se produce una falta de irrigación, con lo que las células de las capas superficiales del endometrio mueren. Después, las arterias se relajan y la sangre escapa bruscamente hacia el tejido conjuntivo. Parte del endometrio se desprende causando la menstruación. En los tres o cuatro días siguientes llegan a expulsarse las capas compacta y esponjosa del endometrio. El menstruo (50-60 mL) no coagula porque hay enzimas proteolíticas que destruyen las proteínas necesarias para la coagulación. Las arterias basales (capa basal) del útero intervienen en la regeneración del endometrio durante los días siguientes (fase proliferativa).

Si hay fecundación, el trofoblasto del embrión sintetiza la hormona *gonadotropina coriónica (hCG)* que impide la degeneración del cuerpo lúteo, el cual se convierte en el *cuerpo lúteo grávido* (de la gestación) (véase Fig. 9.18.B). Las glándulas endometriales producen mucha secreción de moco y glucógeno. Las arterias de las capas esponjosa y compacta se hacen tortuosas y densas, y el endometrio queda edematoso. Entonces se implanta el blastocisto en el hueco de una glándula. El cuerpo lúteo grávido continúa creciendo hasta que, al final del tercer mes, alcanza el 30-50% del volumen ovárico. Hasta el final del cuarto mes las células luteínicas siguen segregando progesterona; después, degeneran lentamente. Si se extirpa el cuerpo lúteo antes del cuarto mes se produce un aborto.

FORMACIÓN DEL EMBRIÓN BILAMINAR

Al 8.º día del desarrollo embrionario el blastocisto está parcialmente incluido en el tejido conjuntivo endometrial. El trofoblasto que recubre el embrioblasto forma un disco de dos capas: el *citotrofoblasto* (la más interna) y el *sincitiotrofoblasto* (la más externa), de acuerdo con la naturaleza de las células que las componen (Fig. 10.17.B). Las mitosis tienen lugar en el citotrofoblasto. El sincitiotrofoblasto va aumentando de grosor debido a que se le añaden células del citotrofoblasto. En el polo opuesto (*polo abembrionario o vegetativo*), el trofoblasto apenas se diferencia y es una delgada capa de células aplanadas. En los días siguientes el sincitiotrofoblasto irá extendiéndose hacia el polo vegetativo hasta terminar recubriendo todo el embrión (Fig. 10.19.A).

Las células de la masa celular interna del embrioblasto se convierten en dos capas que, en conjunto, forman el *disco germinativo o bilaminar*: la *capa germinativa endodérmica*, que es la más interna y está formada por células cúbicas bajas, y la *capa germinativa ectodérmica*, la más externa, formada por células más altas. Las células ectodérmicas están al principio muy unidas al citotrofoblasto, pero poco a poco comienzan a aparecer pequeñas hendiduras, que se fusionan formando el espacio llamado *cavidad amniótica*. A lo largo del borde trofoblástico de esta cavidad se advierten células voluminosas y aplanadas: los *amnioblastos* (derivados probablemente del trofoblasto). Los amnioblastos se continúan con la capa ectodérmica y revisten la cavidad amniótica (Fig. 10.19).

Hacia el 9.º día el blastocisto se hunde por completo en el útero y un coágulo de fibrina cierra la entrada. En el sincitiotrofoblasto (muy desarrollado) del polo embrionario aparecen lagunas. El tejido conjuntivo endometrial adyacente tiene células ricas en glucógeno y presenta congestión vascular (Fig. 10.19.A). En el polo vegetativo se separan células desde el citotrofoblasto. Estas células forman una capa delgada: la *membrana de Heuser*, que se continúa con el endodermo y forma el revestimiento de la *cavidad exocelómica o saco vitelino primitivo*, el cual sustituye al blastocele.

Hacia el 11.º o 12.º día el coágulo de fibrina desaparece y el epitelio endometrial sustituye a la cicatriz, aunque se nota el blastocisto, que forma un abultamiento en el útero. Las lagunas del sincitiotrofoblasto del polo embrionario se intercomunican. Como las células sincitiales erosionan el tejido conjuntivo y destruyen el endotelio de los capilares congestionados (sinusoides), la sangre llega a invadir las lagunas del sincitiotrofoblas-

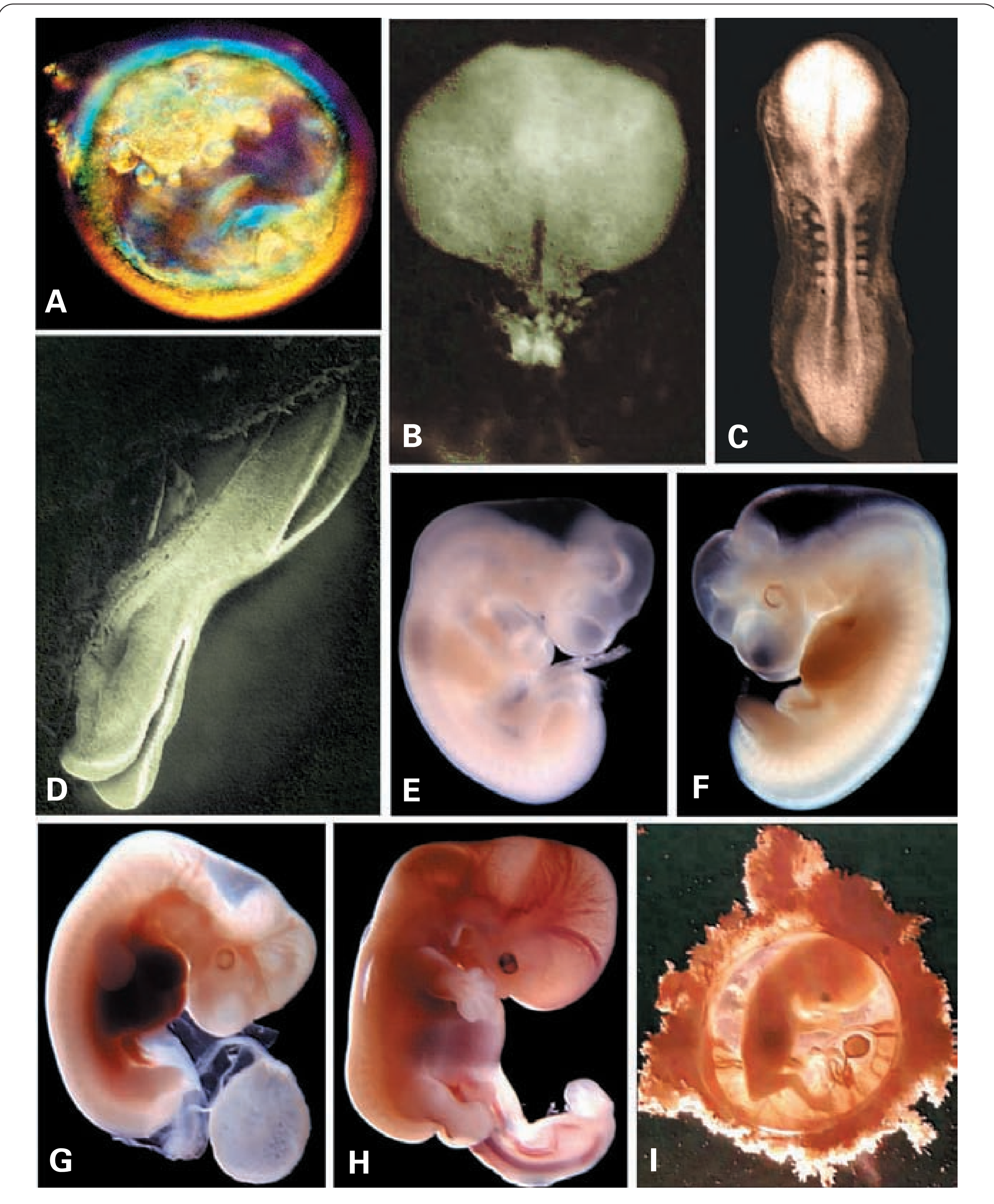


Figura 10.18. Desarrollo embrionario humano. **A**: Blastocisto de 4.5 días. Compárese con el esquema de la Figura 10.17.A. **B**: Embrión de 16 días. Compárese con la Figura 10.22.A. **C**: Embrión de 20 días. Compárese con la Figura 10.25.B. **D**: Embrión de 22 días. Compárese con la Figura 10.31.A. **E**: Embrión de 33 días. **F**: Embrión de 37 días. **G**: Embrión de 41 días. **H**: Embrión de 44 días. **I**: Feto de 11 semanas rodeado por la placenta. (Las Figuras A, D e I son fotografías de R.J. Huskey. *Zool* 4134, *Embryology.* Las Figuras B y C son fotografías de *UNSW Embryology.* Las Figuras E-H son fotografías del National Institute of Child Health and Human Development.)

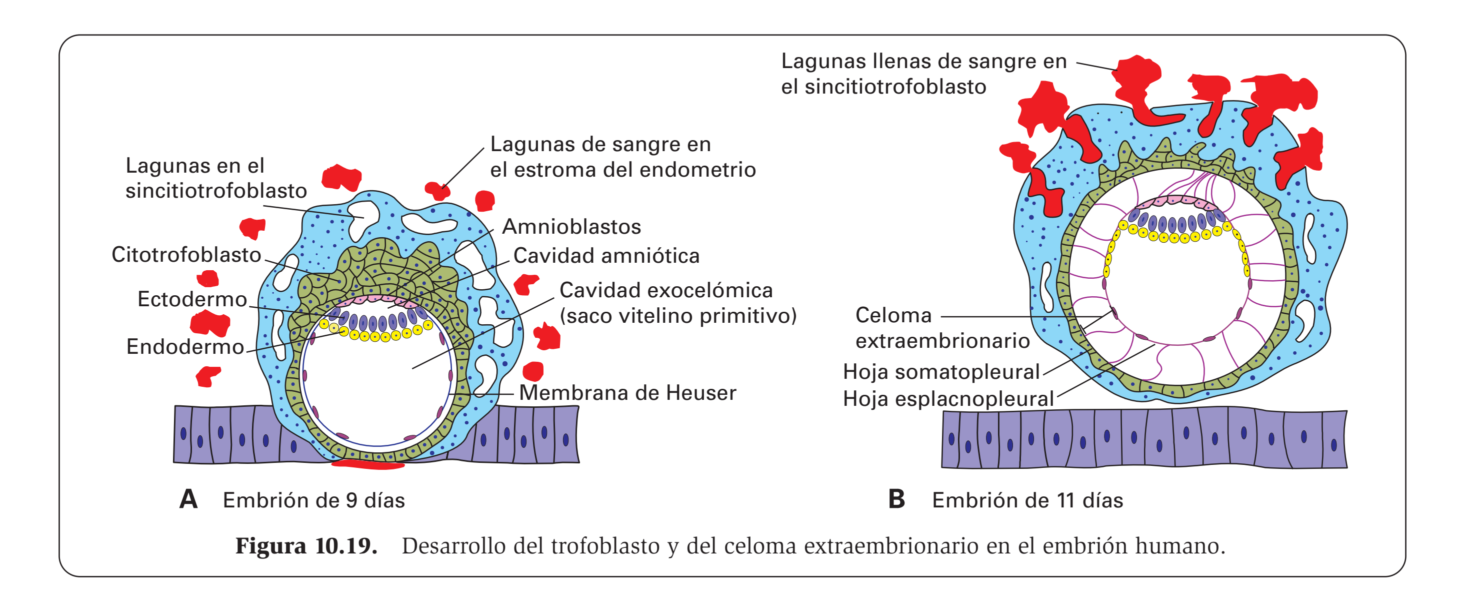


Figura 10.19. Desarrollo del trofoblasto y del celoma extraembrionario en el embrión humano.

to. Con la erosión progresiva se ponen en comunicación las arterias, lagunas y venas. De este modo, la sangre materna circula desde las arterias a las venas a través de las lagunas, estableciéndose la *circulación útero-placentaria* (Fig. 10.19.B).

Del citotrofoblasto siguen separándose células que quedan por fuera de la cavidad exocelómica y forman el *mesodermo extraembrionario*. Éste queda limitado por el trofoblasto hacia fuera, y por el amnios y el saco vitelino primitivo hacia dentro (Figs. 10.19.B y 10.20). En es-

Figura 10.20. Desarrollo de la placenta y del saco vitelino secundario o verdadero en un embrión humano de 13 días.

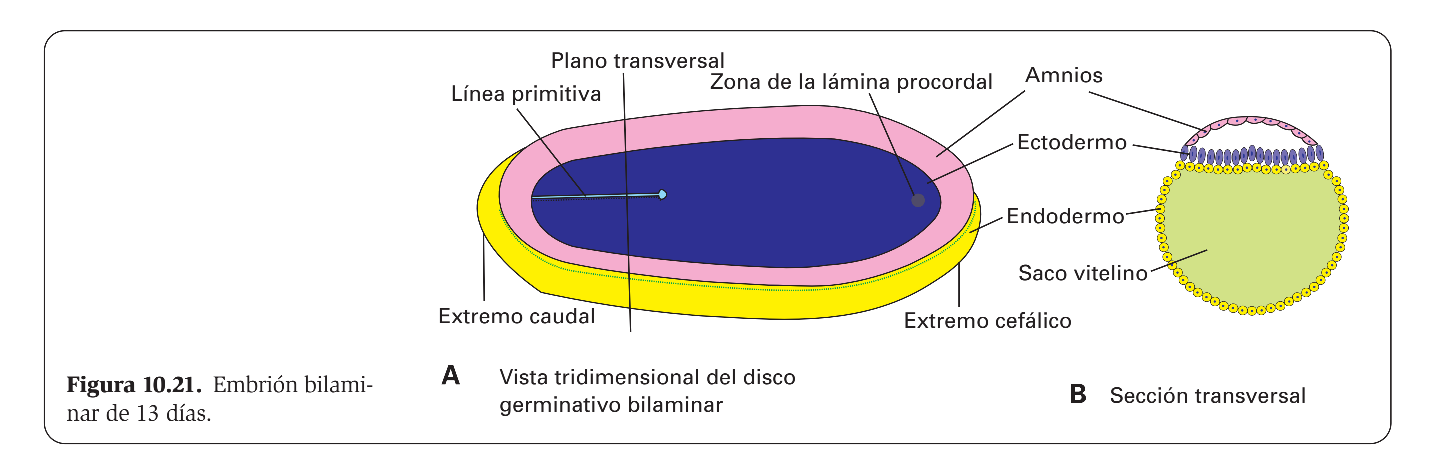


Figura 10.21. Embrión bilaminar de 13 días.

te mesodermo se forman cavidades que, al fusionarse, forman el *celoma extraembrionario*. Rodean por completo el saco vitelino y la cavidad amniótica, excepto donde el mesodermo extraembrionario forma la conexión entre el disco germinativo y el trofoblasto. El mesodermo extraembrionario que reviste el citotrofoblasto se denomina *hoja somatopleural del mesodermo extraembrionario*, y el que recubre el saco vitelino se denomina *hoja esplacnopleural del mesodermo extraembrionario*. Hacia el final de la segunda semana, en la porción cefálica, la hoja germinativa endodérmica muestra un pequeño engrosamiento llamado *lámina procordal* (Fig. 10.21.A). Se trata de una zona de células cilíndricas íntimamente unidas al disco ectodérmico suprayacente. Hacia el final del 11.° día algunas células endodérmicas comienzan a extenderse por el interior de la membrana de Heuser (Fig. 10.19.B).

El endodermo continúa proliferando por el interior de la membrana de Heuser hasta que se cierra delimitando una nueva cavidad: el *saco vitelino secundario o definitivo* (Figs. 10.20 y 10.21.B). Porciones voluminosas de la cavidad exocelómica forman *quistes exocelómicos* que se advierten en el celoma extraembrionario, que ahora está muy dilatado y se denomina *cavidad coriónica*. El celoma extraembrionario reviste el interior del citotrofoblasto formando la *placa o lámina coriónica*. El único sitio por donde el mesodermo extraembrionario atraviesa la cavidad coriónica es por el *pedículo de fijación* que une el embrión con el trofoblasto (Fig. 10.20).

El endometrio aparece edematoso; sus células se han tornado poliédricas y acumulan lípidos y glucógeno. Son los cambios deciduales (*reacción decidual*), que se circunscriben al lugar de la nidación pero que pronto alcanzarán a todo el endometrio. El aumento de caudal sanguíneo puede causar hemorragias que se confunden con la menstruación. El trofoblasto correspondiente al polo embrionario se ha desarrollado mucho. El citotrofoblasto forma columnas que empujan el sincitiotrofoblasto en el endometrio dando lugar a los *troncos de las vellosidades primarias* (Fig. 10.20).

FORMACIÓN DE LA LÍNEA PRIMITIVA, EL MESODERMO Y LA NOTOCORDA

Este proceso es muy similar al que tiene lugar en las aves. En la tercera semana del embrión humano se forma la *línea primitiva* en la superficie del ectodermo, orientada hacia la cavidad amniótica (véase Fig. 10.18.B. y Figs. 10.21.A y 10.22.A). En el embrión de 15-16 días la línea primitiva es un surco angosto, limitado por zonas algo salientes. Su extremo cefálico se llama *nudo primitivo o de Hensen*, y es una elevación alrededor de una fosita (*fosita primitiva*) (Fig. 10.23.A). En un corte transversal por el extremo caudal del embrión se advierte que las células de la región de la línea primitiva son redondas. Además, se advierte una nueva capa celular entre las capas ectodérmica y endodér-

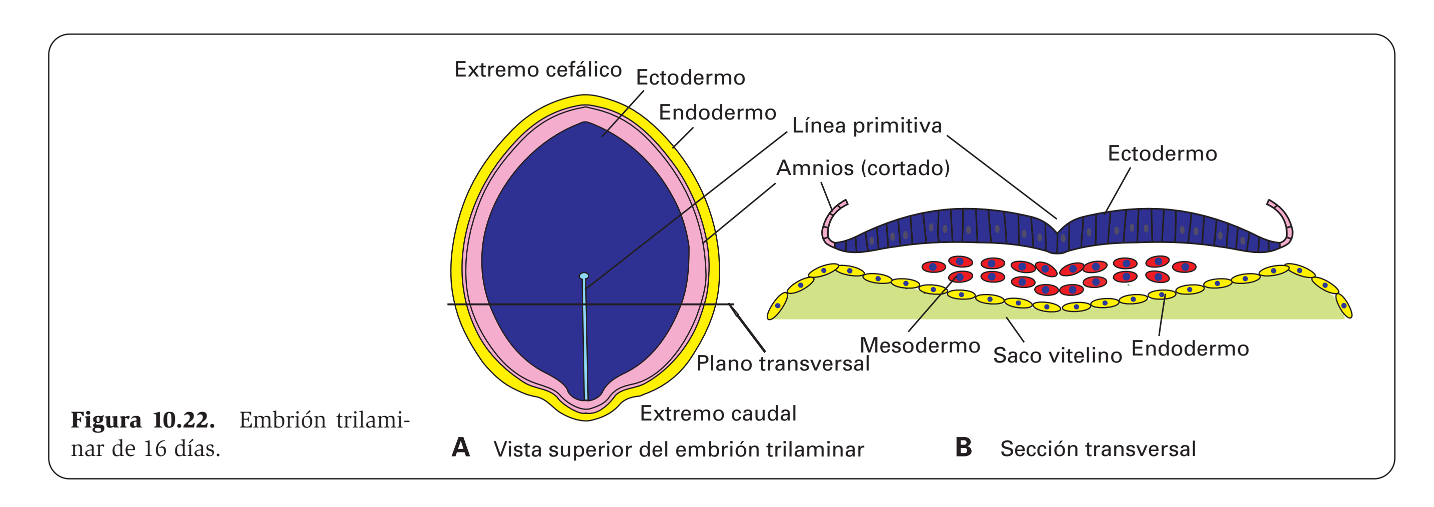


Figura 10.22. Embrión trilaminar de 16 días.

mica: la *capa germinativa mesodérmica* (Fig. 10.22.B). Esta capa se origina a partir de las células ectodérmicas que comienzan a emigrar en dirección a la línea primitiva. Al llegar allí adoptan forma de matraz, se hunden y se dirigen hacia el surco. Al invaginarse emigran entre las capas ectodérmica y endodérmica. Las células de esta capa germinal mesodérmica empiezan a emigrar en dirección lateral y cefálica hasta llegar a la *lámina procordal*, pequeña zona donde las capas germinativas ectodérmica y endodérmica están firmemente unidas entre sí (Figs. 10.21.A y 10.23.B). Las células que se extienden desde la fosita primitiva hasta la lámina procordal forman un tubo: la *prolongación cefálica* o *notocordal*, que se considera una prolongación hacia adelante de la fosita primitiva (Figs. 10.23.B y 10.23.C). En la zona de la lámina procordal, las células del ectodermo y endodermo se adhieren tan íntimamente que las células de la prolongación cefálica no pueden separarlas. En la parte posterior del embrión, el ectodermo y el endodermo quedan también íntimamente unidos en la zona denominada *lámina o membrana cloacal* (Fig. 10.23.B). Para el día 17.° el ectodermo y el endodermo están completamente separados por el mesodermo, salvo en la lámina procordal y en la lámina cloacal, donde el mesodermo no tiene espacio para penetrar.

Para el 18.° día, el suelo de la prolongación notocordal se fusiona con el endodermo subyacente. La prolongación notocordal no es ya un tubo sino una lámina celular (Fig. 10.23.D). En la fosita primitiva queda un conducto: el *conducto neuroentérico*, que comunica el saco vitelino con la cavidad amniótica (Fig. 10.24.A). En etapas ulteriores las células de la prolongación notocordal proliferan para transformar el tubo en un cordón macizo: la *notocorda definitiva* (Fig. 10.24).

Al mismo tiempo que se forma la membrana cloacal, la pared posterior del saco vitelino origina un pequeño divertículo: el *alantoides o divertículo alantoentérico* (Fig. 10.24.A). Éste es un reservorio de productos de excreción del riñón en otros vertebrados; en el hombre y en otros mamíferos es rudimentario y se considera un resto evolutivo.

Al inicio de su formación, el disco embrionario es aplanado y redondo. Poco a poco se alarga y para el 18.° día tiene un extremo cefálico ancho y un extremo caudal angosto (Fig. 10.23.A). La expansión se produce sobre todo en la región cefálica. La región de la línea primitiva no aumenta apenas de tamaño, pero las células que desde ella emigran determinan el amplio desarrollo de la porción cefálica.

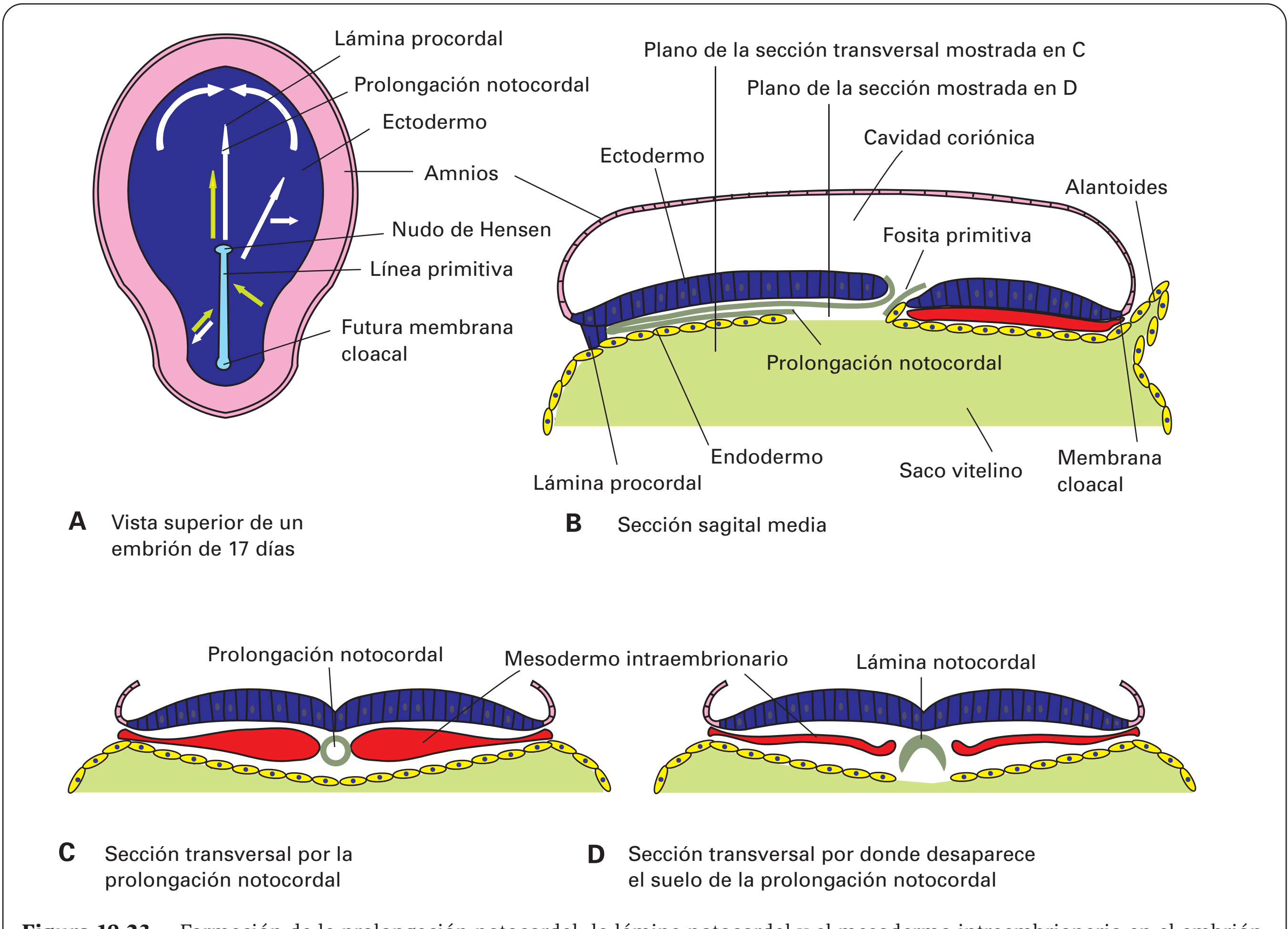


Figura 10.23. Formación de la prolongación notocordal, la lámina notocordal y el mesodermo intraembrionario en el embrión humano.

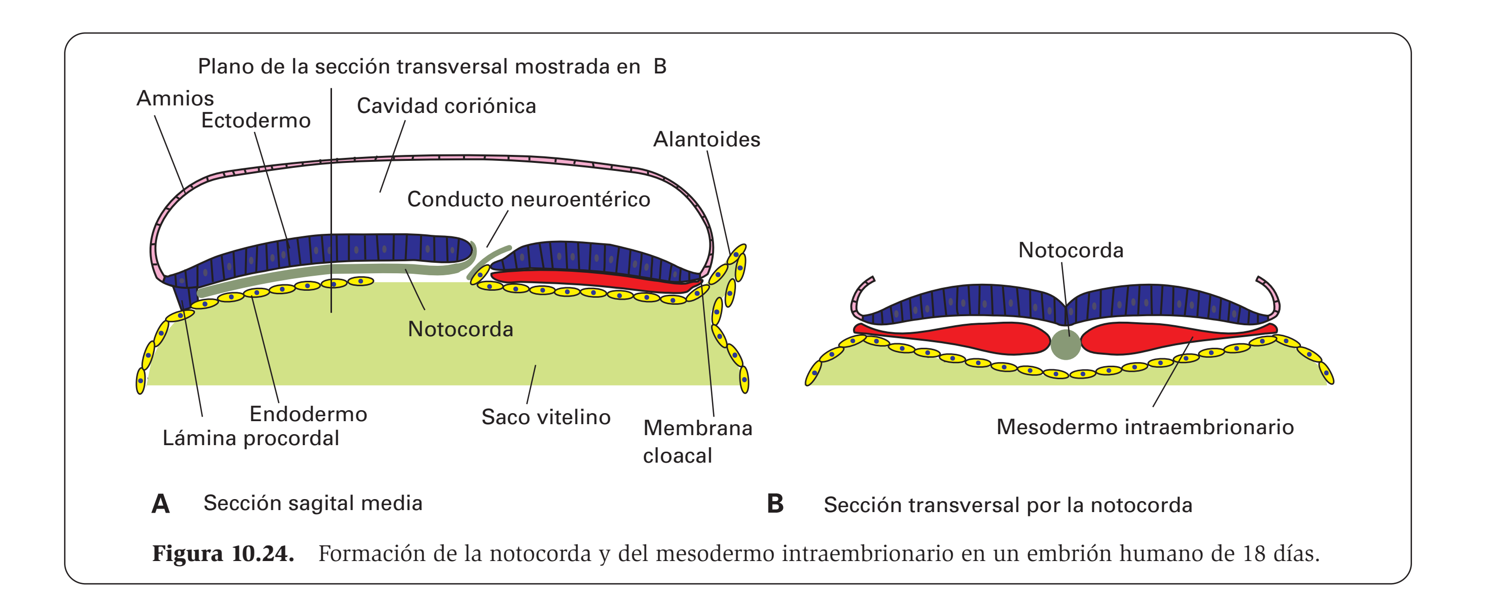


Figura 10.24. Formación de la notocorda y del mesodermo intraembrionario en un embrión humano de 18 días.

Después del 19.° día la línea primitiva experimenta una regresión caudal (Fig. 10.25 y véase Fig. y 10.18.C); sin embargo, la invaginación de células superficiales y el desplazamiento ulterior de ellas hacia adelante continúan hasta el final de la 4.° semana. En esta etapa la línea primitiva muestra modificaciones regresivas, disminuye de tamaño y termina por desaparecer. A veces quedan restos que originan tumores en los que se ven tejidos de las tres capas germinativas (*teratomas*). El hecho de que el extremo caudal del disco embrionario proporcione nuevas células hasta el final de la cuarta semana está relacionado con el desarrollo ulterior del embrión.

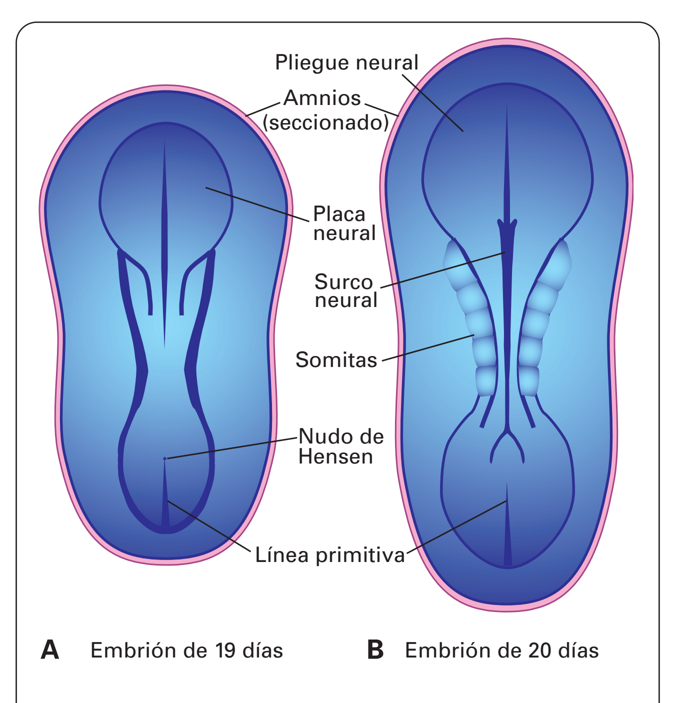


Figura 10.25. Vista superior de embriones humanos de 19 y 20 días que muestra la regresión de la línea primitiva y la aparición de los primeros somitas.

En la porción cefálica, las capas germinativas comienzan a presentar una diferenciación específica hacia la mitad de la tercera semana. En cambio, en la porción caudal esto sucede al final de la cuarta semana.

FORMACIÓN DE LA PLACENTA

Al comienzo de la tercera semana hay abundantes troncos de las vellosidades primarias. Cada una de ellas consiste en un centro citotrofoblástico cubierto de sincitiotrofoblasto (véase Fig. 10.20). Posteriormente, células del mesodermo extraembrionario se introducen en el centro de las vellosidades primarias, que pasan a ser *vellosidades secundarias*. Para el final de la tercera semana se han formado vasos sanguíneos y células sanguíneas, en el mesodermo de las vellosidades. Es el tronco de las *vellosidades terciarias* (Figs. 10.26 y 10.27). Durante la cuarta semana se advierten estas vellosidades en toda la superficie del corion. Los capilares de las vellosidades se ponen en contacto con los capilares que se desarrollan en el mesodermo extraembrionario o capa coriónica y en el pedículo de fijación. A su vez, estos vasos comunican con el sistema circulatorio intraembrionario, conectando así la placenta y el embrión. Cuando el corazón empieza a latir en la cuarta semana, el sistema de vellosidades está preparado para proporcionar al embrión los nutrientes y el oxígeno necesarios. Hasta entonces estas necesidades se satisfacen por difusión.

Entre tanto, las células del citotrofoblasto se introducen en el sincitiotrofoblasto suprayacente y lo atraviesan hasta ponerse en contacto con el endometrio. Allí establecen continuidad unas vellosidades con otras, adheridas por el citotrofoblasto al endometrio, formando así la *envoltura citotrofoblástica* (Fig. 10.27). Ésta se inicia en el polo embrionario y después se extiende rodeando por completo el trofoblasto; une así firmemente el saco coriónico al tejido materno-endometrial.

Simultáneamente, el celoma extraembrionario o cavidad coriónica se hace mayor y, para el día 19-20, el

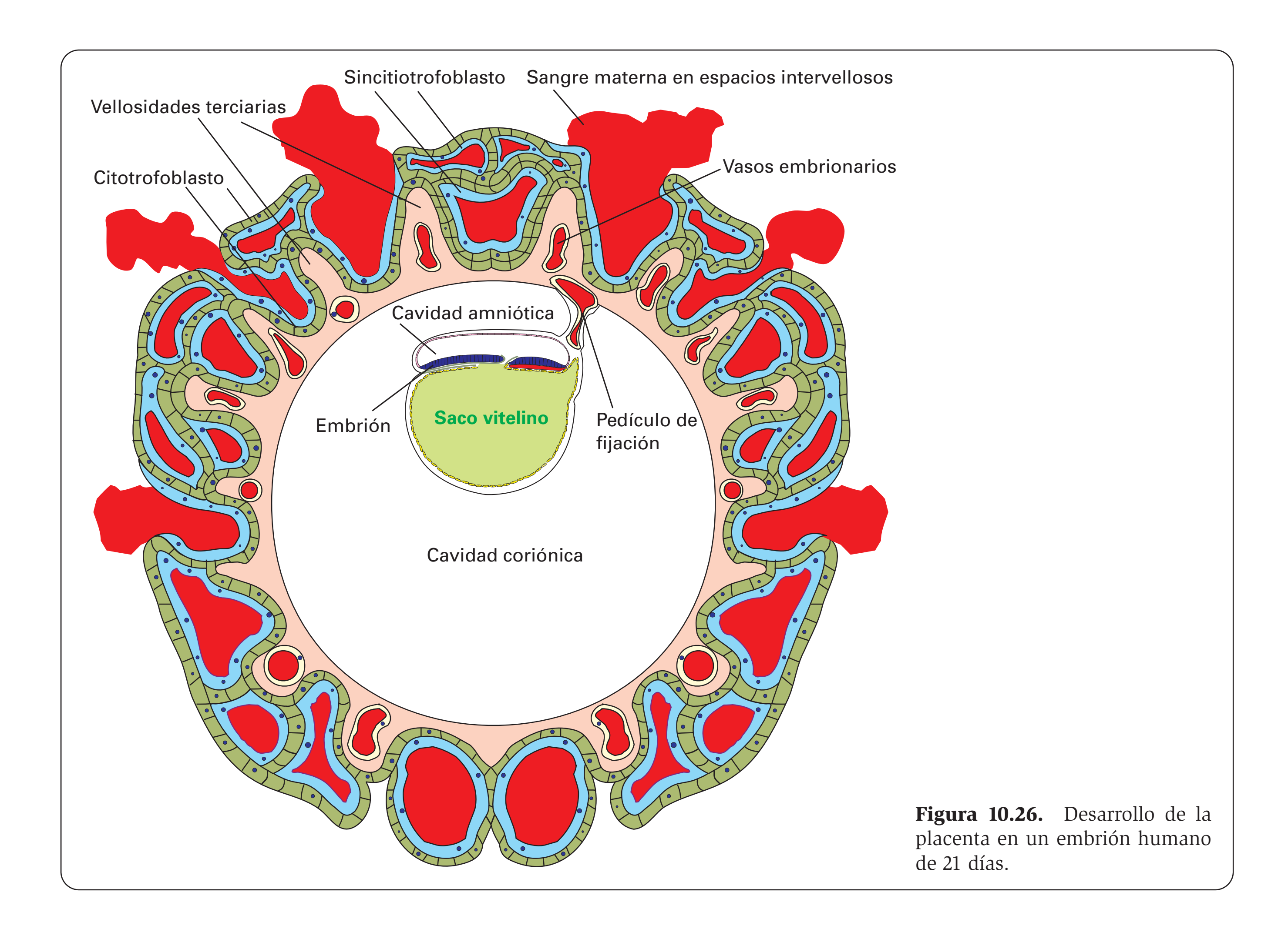


Figura 10.26. Desarrollo de la placenta en un embrión humano de 21 días.

embrión está unido a la envoltura trofoblástica por el pedículo de fijación, de escaso calibre (Fig. 10.26). El pedículo consiste en mesodermo extraembrionario, continuo con el de la placa coriónica, unido al embrión por el extremo caudal de éste. Ulteriormente se convierte en el cordón umbilical, que comunica la placenta con el embrión.

La placenta descrita se denomina *hemocorial*, porque la sangre materna queda en íntimo contacto con el trofoblasto al erosionarse los vasos sanguíneos y transformarse el endometrio en *decidua* (Figs. 10.28.A y 10.28.B). Se encuentra en seres humanos, primates superiores, quirópteros, y algunos insectívoros y roedores. Otros mamíferos, como los carnívoros y la mayoría de los roedores, tienen una placenta *endoteliocorial*, en la que el corion está en contacto directo con los capilares sanguíneos del endometrio, cuyo endotelio está intacto (Fig. 10.28.C). Algunos rumiantes tienen una placenta *sindesmocorial*, pues el trofoblasto queda en contacto con el tejido conjuntivo endometrial, en cuyo seno hay vasos sanguíneos que no están en contacto directo con el trofoblasto (Fig. 10.29). Finalmente, está la placenta *epiteliocorial*, propia del cerdo y del caballo, en la que ni siquiera se ha erosionado el epitelio endometrial, quedando éste en contacto con el trofoblasto (Fig. 10.29).

DIFERENCIACIÓN DE LAS HOJAS GERMINATIVAS

De la cuarta a la octava semana transcurre la etapa llamada período embrionario. Esta etapa se caracteriza porque cada una de las hojas germinativas da origen a varios tejidos y órganos específicos. Al final del segundo mes se reconocen los caracteres externos principales del cuerpo.

DERIVADOS DEL ECTODERMO

En términos generales, el ectodermo origina: 1) el sistema nervioso central y periférico; 2) el epitelio sensorial del ojo, la nariz y el oído; 3) la epidermis; y 4) las glándulas subcutáneas y mamarias, la hipófisis y el esmalte dental.

El sistema nervioso se origina tras aparecer la notocorda, a partir del ectodermo suprayacente a ésta. En el embrión de 19 días el sistema nervioso es un engrosamiento redondo u ovalado del ectodermo en la región cefálica, denominado *placa neural* (Fig. 10.30). Hacia el día 21 el engrosamiento tiene forma alargada y va extendiéndose hacia la lámina primitiva. En los días sucesivos los bordes se elevan formando los *pliegues neurales*; en el centro queda el *surco neural*. Los pliegues empiezan a fusionarse desde

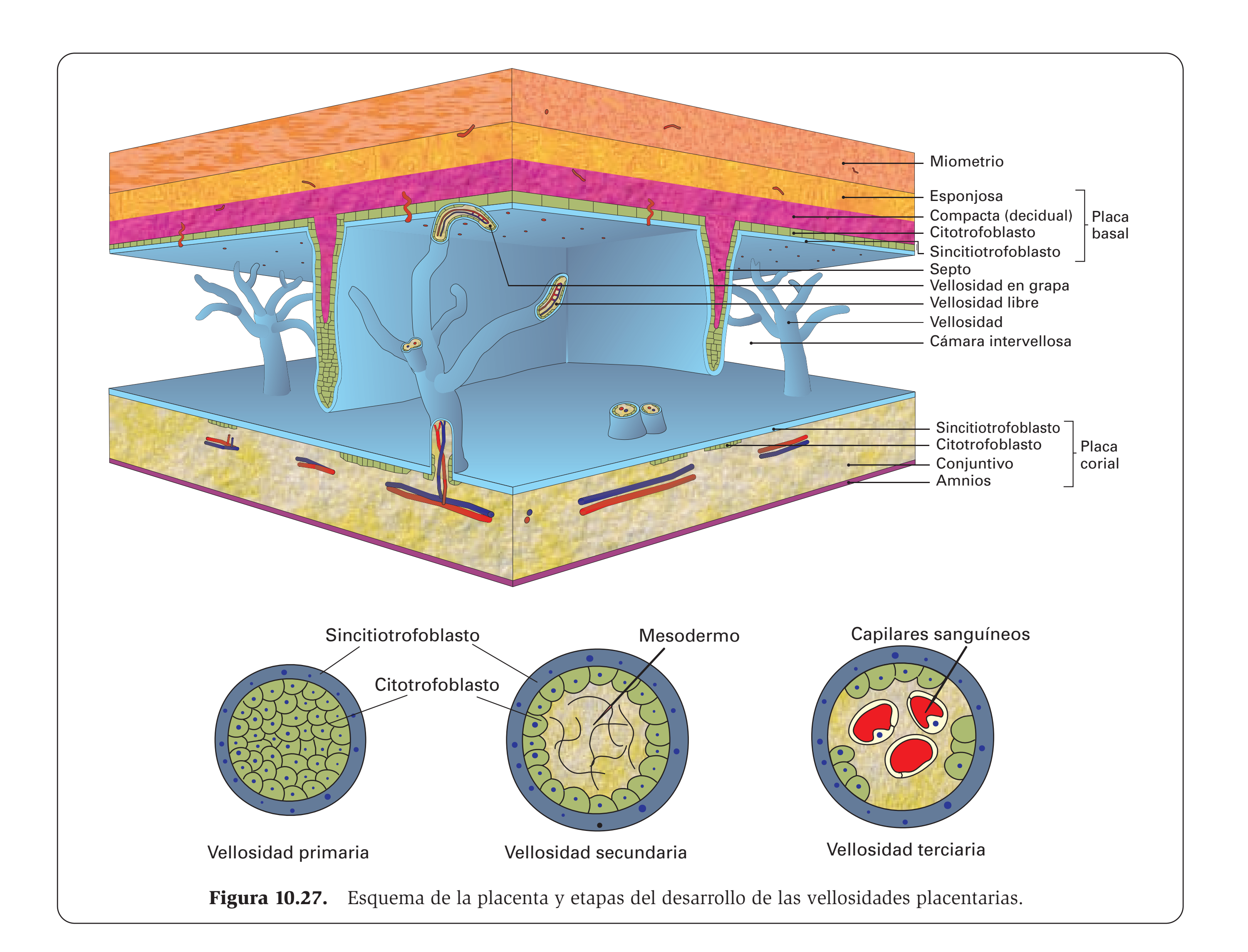


Figura 10.27. Esquema de la placenta y etapas del desarrollo de las vellosidades placentarias.

el cuarto somita (en ese momento existen de 4 a 7 somitas en el embrión), avanzando en dirección cefálica y caudal. Ahora se ha formado el *tubo neural,* que queda abierto en los extremos cefálico y caudal por el *neuroporo anterior* y el *neuroporo posterior,* respectivamente. Por ambos neuroporos el tubo neural queda en comunicación con la cavidad amniótica hasta que ambos neuroporos se cierran. El anterior se cierra el día 25 y el posterior el 27.

Más tarde el tubo neural se dilata en la porción cefálica, dando lugar a las *vesículas encefálicas*; en cambio, en la porción caudal, permanece cilíndrico, formando la *médula espinal*. Al cerrarse el tubo neural se hacen visibles la placoda óptica del cristalino y la placoda auditiva (Fig. 10.31 y véase 10.18.D) y los pliegues neurales se convierten en las *crestas neurales*.

Las células de la cresta neural emigran muy extensamente a través del embrión, originando los componentes del sistema nervioso periférico, entre ellos las células de Schwann. Algunas células de las crestas neurales se mueven también en el ectodermo, y luego producirán las células pigmentarias denominadas *melanocitos*. Otras células también posiblemente derivadas de las crestas neurales son las células cromafines de la glándula adrenal y las células que constituyen el sistema neuroendocrino difuso (véase Fig. 11.26). Sin embargo, este mapa de formación de los tejidos sólo es aplicable al tronco del animal, pues hay datos que sugieren que, en la cabeza del embrión, las crestas neurales pueden originar, además, cartílago, hueso y tejido conjuntivo.

DERIVADOS DEL MESODERMO

Del mesodermo derivan el tejido conjuntivo, el cartílago, el hueso, el corazón, la sangre y vasos sanguíneos, los músculos estriados y lisos, los riñones, las gónadas, la porción cortical de la glándula suprarrenal y el bazo.

Hacia el 17.° día, a ambos lados de la línea media embrionaria se forma un cordón engrosado: el *mesodermo paraxial*. Hacia los lados del mesodermo paraxial, el mesodermo sigue siendo delgado y constituye el *mesodermo lateral* o las *láminas laterales*, con una hendidura entre ellas (la *cavidad celómica*). Cada lámina lateral se une al mesodermo paraxial por el *mesodermo intermedio*. La lámina lateral termina dividiéndose en dos hojas (Fig. 10.30):

1. Una hoja que se aplica contra el ectodermo y se continúa con el mesodermo extraembrionario que recubre el amnios. Es la *hoja somática o parietal*.

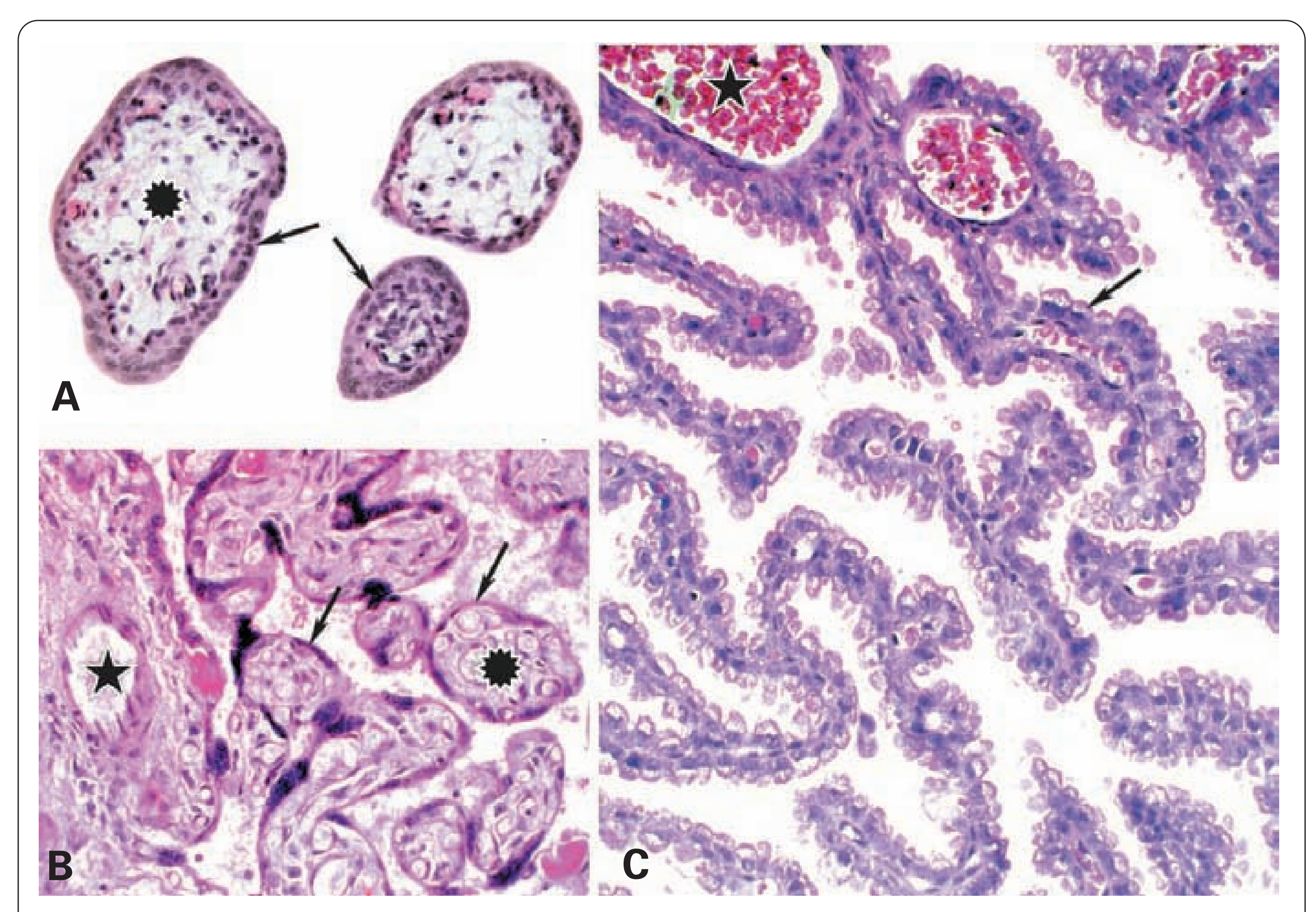


Figura 10.28. **A**: Placenta humana de tres meses en la que se observan vellosidades secundarias seccionadas transversalmente (flecha). Se observa un eje de mesodermo (asterisco) recubierto por dos capas epiteliales. La interna es el citotrofoblasto y la externa el sincitiotrofoblasto. H.E. X250. (Micrografía de *Blue Histology*.) **B**: Placenta humana de siete meses. Las vellosidades quedan separadas de la sangre materna por el trofoblasto, en este caso formado exclusivamente por sincitiotrofoblasto (vellosidades terciarias). En el interior de las vellosidades se observan capilares sanguíneos (asterisco), y en los troncos y ramas más gruesas se aprecian vasos sanguíneos de mayor calibre (estrella) y ramas más finas. H.E. X250. **C**: Placenta de rata. Corresponde al tipo endoteliocorial en el que las vellosidades quedan rodeadas por capilares sanguíneos maternos (flecha). En el interior de las vellosidades hay vasos sanguíneos (estrella) cuyo calibre se corresponde con el grosor de la vellosidad. H.E. X250.

2. Otra hoja que se aplica contra el endodermo y se continúa con el mesodermo extraembrionario que recubre el saco vitelino. Es la *hoja esplácnica o visceral*.

Entre ambas hojas queda una cavidad: el *celoma intraembrionario,* que se continúa con el extraembrionario o cavidad coriónica. Al final de la cuarta semana desaparece la comunicación.

Derivados del mesodermo paraxial: somitas

Hacia el día 20.° el mesodermo paraxial comienza a dividirse en pares de bloques constituidos por células epitelioides. Cada bloque se denomina *somita*. Ese día aparece el primer par en la región cefálica, y desde ahí siguen formándose en dirección craneocaudal, a un ritmo de unos tres pares por día (Fig. 10.31). En la Tabla 10.1 se expresa la edad del embrión según el número de somitas.

Hacia el comienzo de la cuarta semana las células epitelioides de las paredes ventral y media de los somitas proliferan intensamente, se tornan polimorfas y emigran hacia la notocorda, constituyendo el *escleroto-*

TABLA 10.1. Relación entre el número de pares de somitas y la edad del embrión.

Días	N.° de somitas	Días	N.° de somitas
20	1-4	26	20-23
21	4-7	27	23-26
22	7-10	28	26-29
23	10-13	29	29-34
24	13-17	30	34-35
25	17-20		

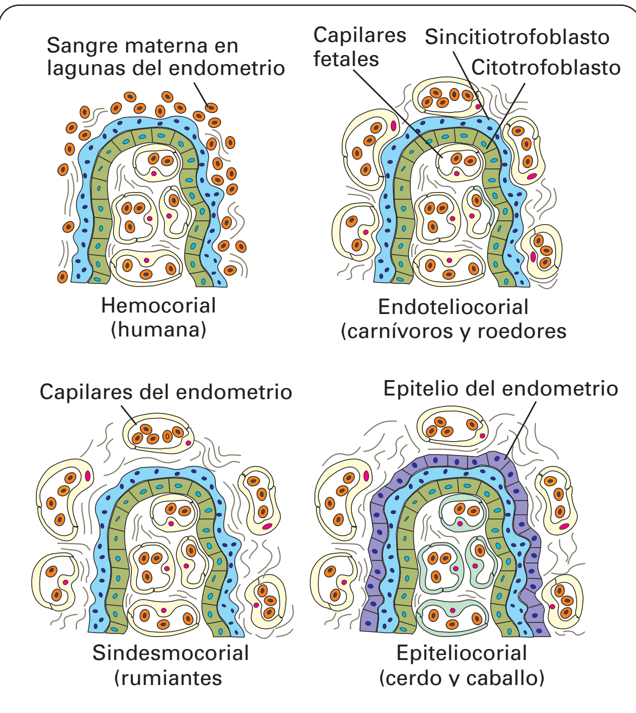


Figura 10.29. Esquema de las relaciones entre la sangre fetal y la sangre materna en los diferentes tipos de placenta.

mo, que da lugar al *mesénquima* (Fig. 10.32). Se trata de células susceptibles de muchas diferenciaciones, como fibroblastos, condroblastos y osteoblastos. Parte de estas células formarán la columna vertebral.

La pared dorsal restante de los somitas forma el *dermatomo*. Estas células pierden el carácter epitelioide y se extienden bajo el ectodermo para formar la dermis. De la superficie interna del dermatomo se origina una nueva capa celular: el *miotomo*. Estas células tienen un núcleo pálido y formarán la musculatura en cada segmento correspondiente.

Derivados del mesodermo intermedio

El mesodermo intermedio de las regiones cervical y dorsal superior origina acumulaciones celulares de disposición segmentaria llamadas *nefrotomos*. En la región caudal, el mesodermo intermedio origina una masa no segmentada de tejido: el *cordón nefrógeno*. Ambos componentes formarán el riñón primitivo o *mesonefros* (Fig. 10.33).

El mesodermo somático, junto con el ectodermo suprayacente, forma las paredes laterales y ventrales del cuerpo. El mesodermo esplácnico y el endodermo forman la pared del intestino y los órganos respiratorios (Figs. 10.33 y 10.34). La cavidad celómica queda revestida por células mesoteliales.

Formación de los vasos sanguíneos, el corazón y la sangre

Hacia la mitad de la tercera semana, las células del mesodermo esplácnico situadas a cada lado de la línea media y por delante de la lámina procordal se convierten en células que originan vasos sanguíneos (*angioblastos*) (véase Fig. 10.30.B). Estas células forman acumulaciones y cordones aislados que gradualmente se canalizan. Las células sanguíneas primitivas provienen de una célula precursora (llamada *CFC*, *unidad formadora de colonias o hemocitoblasto primitivo*) que es originada en el saco

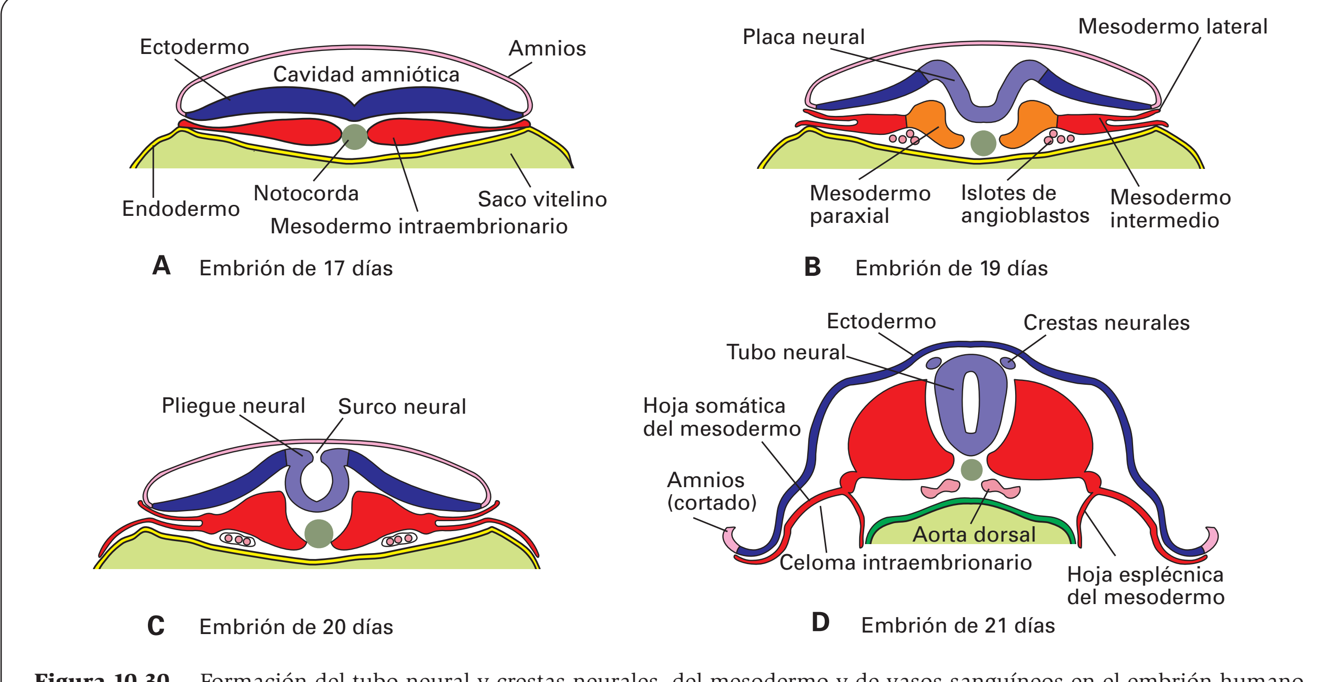


Figura 10.30. Formación del tubo neural y crestas neurales, del mesodermo y de vasos sanguíneos en el embrión humano.

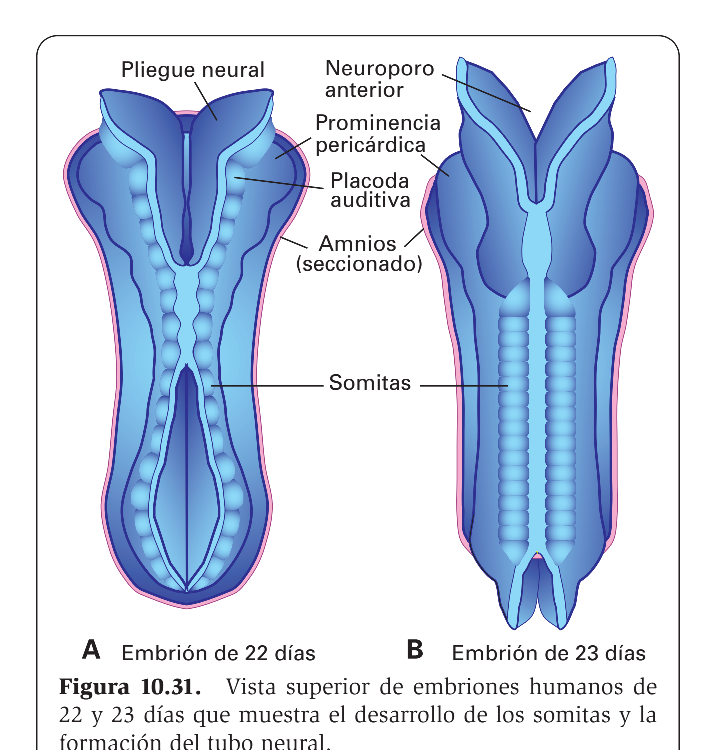


Figura 10.31. Vista superior de embriones humanos de 22 y 23 días que muestra el desarrollo de los somitas y la formación del tubo neural.

vitelino. Las acumulaciones de angioblastos producen pronto yemas que se conectan y comunican entre sí. De un modo similar se forma el endocardio del corazón (Fig. 10.34.B). También mediante gemación, estos vasos comunican con los del mesodermo extraembrionario y del pedículo de fijación (formados unos días antes). Así quedan conectados el embrión y la placenta, estableciéndose la circulación fetal. De este modo, la sangre materna y la fetal no se mezclan, intercambiándose sustancias a través de la barrera placentaria.

DERIVADOS DEL ENDODERMO

Del endodermo derivan: 1) el epitelio del tubo digestivo y el árbol respiratorio; 2) el parénquima de amígdalas, glándula tiroidea, paratiroides, timo, hígado y páncreas; 3) el epitelio de la vejiga urinaria y de parte de la uretra; y 4) el epitelio del tímpano y de la trompa de Eustaquio.

En el embrión tiene lugar un encorvamiento cefalocaudal (originado por el crecimiento del sistema nervioso) y otro lateral (originado por la diferenciación de los somitas) (Figs. 10.33 y 10.34). Esto determina que el tubo digestivo se forme de un modo pasivo a partir del saco vitelino, quedando entre ambos una comunicación mediante el *conducto onfalomesentérico o vitelino* (Fig. 10.34.D). El intestino se denomina a*nterior*, *medio* y *posterior (caudal)*. Al intestino medio le corresponde el conducto onfalomesentérico (Figs. 10.34.D y 10.35).

En el extremo cefálico, la lámina procordal limita el intestino anterior y forma la *membrana bucofaríngea*, una membrana ectodérmica y endodérmica que se rompe hacia el final de la tercera semana; de este modo, se comunican el intestino y la cavidad amniótica (Fig. 10.34.C). En el extremo caudal está la *membrana cloacal,* que se divide en *membrana urogenital* y *membrana anal* (Figs. 10.34.A y 10.35.B). Ambas membranas cloacales se rompen mucho más tarde.

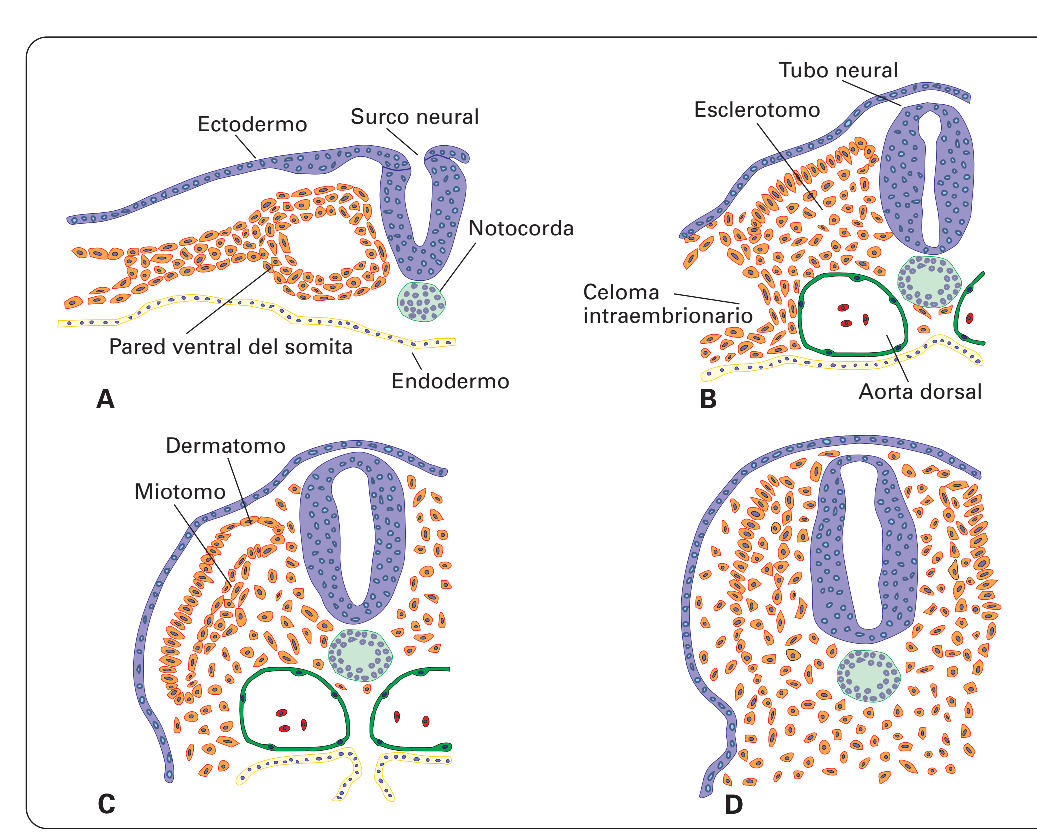


Figura 10.32. Evolución de los somitas y formación del esclerotomo, dermatomo y miotomo, tal como se observa en secciones transversales. (Modificado de Langman J. *Medical Embryology.* Baltimore, Williams and Wilkins, 1975.)

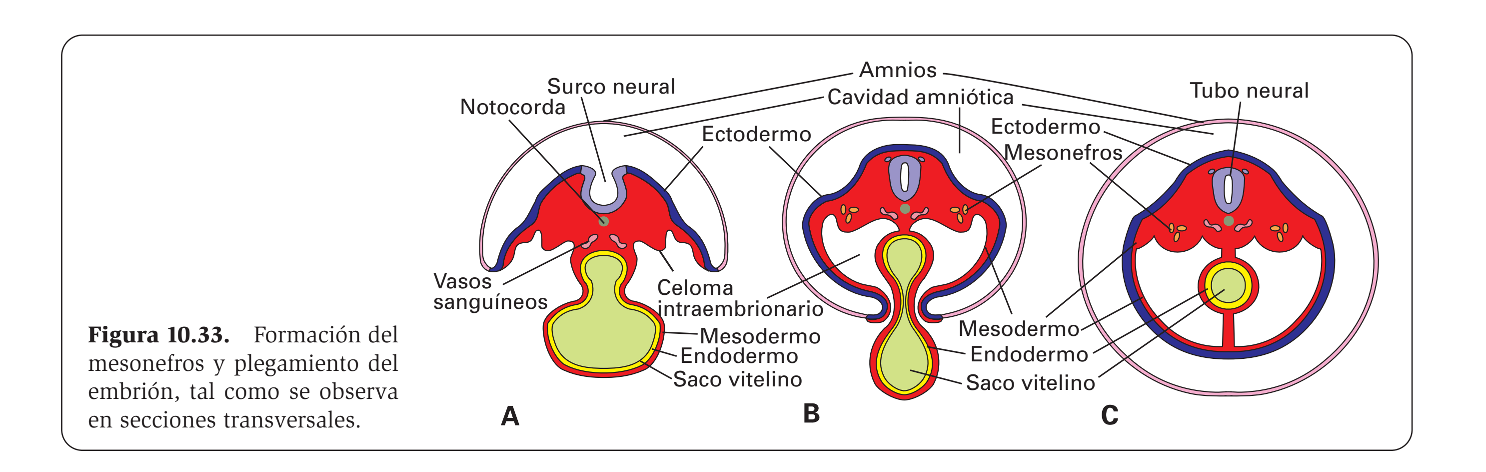


Figura 10.33. Formación del mesonefros y plegamiento del embrión, tal como se observa en secciones transversales.

Ectodermo
Cavidad amniótica
Pedículo de fijación
Angioblastos
Lámina procordal
Membrana cloacal
Alantoides
A Embrión de 19 días

Intestino anterior
Intestino posterior
Tubo cardíaco
B Embrión de 21 días (7 somitas)

Membrana bucofaríngea
C Embrión de 24 días (14 somitas)

Esbozo pulmonar
Esbozo hepático
Conducto onfalomesentérico
Saco vitelino
D Embrión de 30 días (35 somitas)

Figura 10.34. Desarrollo y plegamiento del embrión observado en vista tridimensional (columna de la izquierda) y en cortes histológicos sagitales. (Modificado de Langman J. *Medical Embryology.* Baltimore, Williams and Wilkins, 1975.)

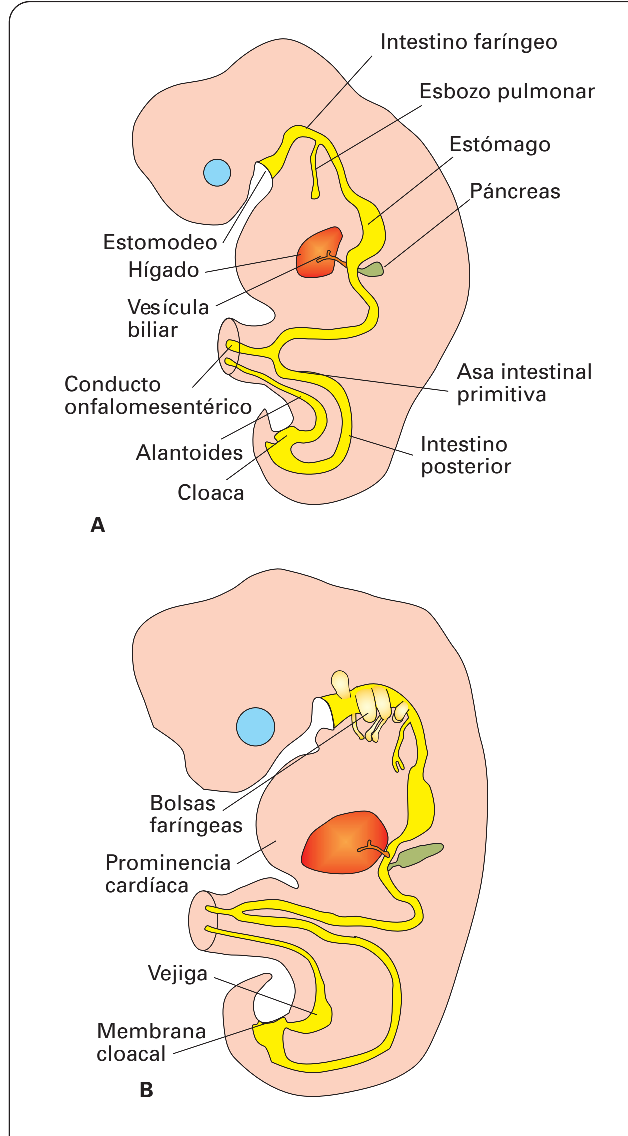


Figura 10.35. Secciones sagitales de embriones que muestran los derivados endodérmicos. (Modificado de Langman J. *Medical Embryology*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1975.)

El alantoides forma la *cloaca* en el extremo caudal del embrión y se continúa en forma de tubo hacia el otro lado, dentro del pedículo de fijación. Al final de la cuarta semana, el saco vitelino y el pedículo de fijación se fusionan y forman el *cordón umbilical* (Fig. 10.35).

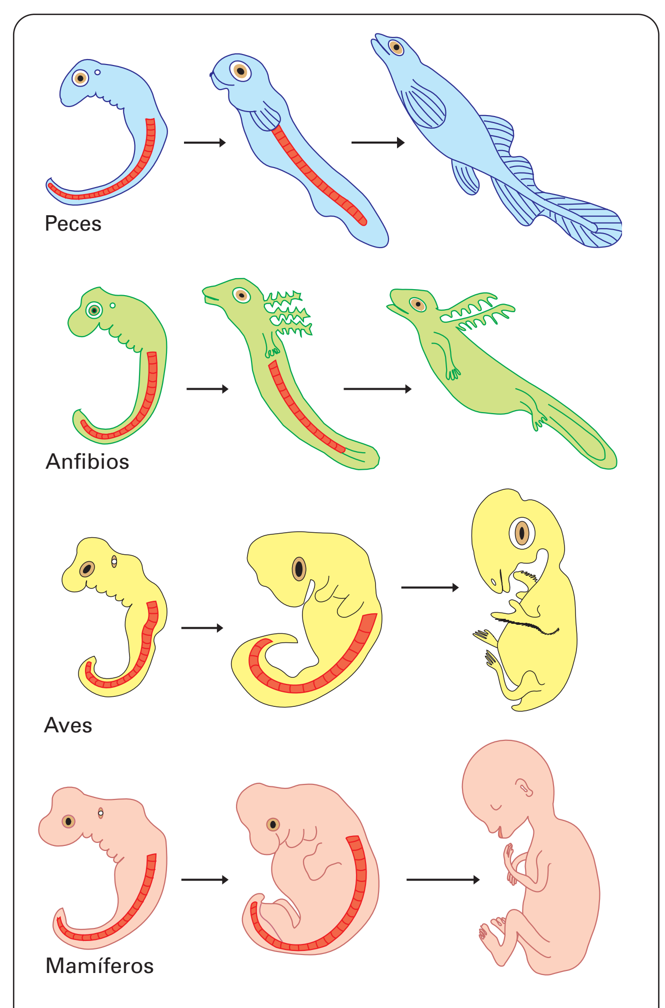


Figura 10.36. Comparación de los estadios de desarrollo embrionario en un pez, un anfibio, un ave y un mamífero, según un dibujo de E. Häckel de 1874.

En las Figuras 10.18.E-10.18.I se muestra la evolución desde el embrión de 5 semanas hasta el feto de 11 semanas. En la Figura 10.36 se ilustra el desarrollo embrionario comparado de peces, anfibios, aves y mamíferos, y en ella se puede observar la gran similitud en los primeros estadios y la progresiva diferenciación posterior.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

BIBLIOGRAFÍA DE CARÁCTER GENERAL SOBRE EMBRIOLOGÍA ANIMAL

Blum M, Steinbeisser H, Campione M, Schweickert A. Vertebrate left-right asymmetry: old studies and new insights. *Cell Mol Biol,* 1999; 45: 505-516.

Carlson BM. *Embriología Humana y Biología del Desarollo*. 3ª ed. Madrid, Elsevier, 2005.

Carrasco Juan, JL. *Citología y Embriología General Humanas*. La Laguna, Universidad de La Laguna, 2000.

Chea HK, Wright CV, Swalla BJ. Nodal signaling and the evolution of deuterostome gastrulation. *Dev Dyn,* 2005; 234: 269-278.

Gilbert SF. *Biología del Desarrollo*. 7ª ed. Buenos Aires, Panamericana, 2005.
Hartenstein V. *Atlas of Drosophila Development*. Plainview, NY, Cold Spring Harbor Laboratory, 1993.
Keller R, Davidson LA, Shook DR. How we are shaped: the biomechanics of gastrulation. *Differentiation,* 2003; 71: 171-205.
Knoetgen H, Teichmann U, Kessel M. Head-organizing activities of endodermal tissues in vertebrates. *Cell Mol Biol,* 1999; 45: 481-492.
Le Douarin NM, Dupin E. Cell lineage analysis in neural crest ontogeny. *J Neurobiol,* 1993; 24: 146-161.
López J. *Apuntes de Embriología de Invertebrados*. Pamplona, Universidad de Navarra, 1986.
Moore KL, Persaud TVN. *Embriología Clínica*. 6ª ed. México, Interamericana/McGraw-Hill, 1999.
Müller WA. *Developmental Biology*. Nueva Cork, Springer, 1997.
Muller HA. Of mice, frogs and flies: generation of membrane asymmetries in early development. *Dev Growth Differ,* 2001; 43: 327-342.
Sadler TW. *Lagman Embriología Médica. Con Orientación Clínica*. 8ª ed. Buenos Aires, Panamericana, 2001.
Wallingford JB, Fraser SE, Harland RM. Convergent extension: the molecular control of polarized cell movement during embryonic development. *Dev Cell,* 2002; 2: 695-706.
Wolpert L. *Principles of Development*. London, Current Biology-Oxford University, 1998.

DESARROLLO EMBRIONARIO EN EL ERIZO DE MAR

Angerer LM, Angerer RC. Animal-vegetal axis patterning mechanisms in the early sea urchin embryo. *Dev Biol,* 2000; 218: 1-12.
Angerer LM, Angerer RC. Regulative development of the sea urchin embryo: signalling cascades and morphogen gradients. *Semin Cell Dev Biol,* 1999; 10: 327-334.
Ettensohn CA. Cell movements in the sea urchin embryo. *Curr Opin Genet Dev,* 1999; 9: 461-465.
Henry JJ. The development of dorsoventral and bilateral axial properties in sea urchin embryos. *Semin Cell Dev Biol,* 1998; 9: 43-52.
Kominami T, Takata H. Gastrulation in the sea urchin embryo: a model system for analyzing the morphogenesis of a monolayered epithelium. *Dev Growth Differ,* 2004; 46: 309-326.
Masui M, Kominami T. Change in the adhesive properties of blastomeres during early cleavage stages in sea urchin embryo. *Dev Growth Differ,* 2001; 43: 43-53.
Stephens RE. Ciliogenesis in sea urchin embryos-a subroutine in the program of development. *Bioessays,* 1995; 17: 331-340.
Wessel GM, Wikramanayake A. How to grow a gut: ontogeny of the endoderm in the sea urchin embryo. *Bioessays,* 1999; 21: 459-471.
Wilt FH. Looking into the sea urchin embryo you can see local cell interactions regulate morphogenesis. *Bioessays,* 1997; 19: 665-668.

DESARROLLO EMBRIONARIO EN ANFIBIOS

Denoyelle M, Valles AM, Lentz D, Thiery JP, Boyer B. Mesoderm-independent regulation of gastrulation movements by the src tyrosine kinase in Xenopus embryo. *Differentiation,* 2001; 69: 38-48.
Grunz H. Factors responsible for the establishment of the body plan in the amphibian embryo. *Int J Dev Biol,* 1996; 40: 279-289.
Grunz H. Neural induction in amphibians. *Curr Top Dev Biol,* 1997; 35: 191-228.
Harland R, Gerhart J. Formation and function of Spemann's organizer. *Annu Rev Cell Dev Biol,* 1997; 13: 611-667.
Hausen P, Riebesell M. *The Early Development of Xenopus laevis. An Atlas of the Histology*. Berlin, Springer-Verlag, 1991.
Itoh T, Shinagawa A. Timing system for the start of gastrulation in the Xenopus embryo. *Dev Growth Differ,* 2003; 45: 261-273.
Keller R. The origin and morphogenesis of amphibian somites. *Curr Top Dev Biol,* 2002; 47: 183-246.
Kumano G, Smith WC. Revisions to the Xenopus gastrula fate map: implications for mesoderm induction and patterning. *Dev Dyn,* 2002; 225: 409-421.
Mayor R, Young R, Vargas A. Development of neural crest in Xenopus. *Curr Top Dev Biol,* 1999; 43: 85-113.
Takagi M, Shimoda T, Shinagawa A. Dependence of the timing system regulating the onset of gastrulation on cytoplasmic, but not nuclear, activities in the Xenopus embryo. *Dev Growth Differ,* 2005; 47: 415-422.

DESARROLLO EMBRIONARIO EN AVES

Christ B, Ordahl CP. Early stages of chick somite development. *Anat Embryol Berl,* 1995; 191: 381-396.
Le Douarin NM. The avian embryo as a model to study the development of the neural crest: a long and still ongoing story. *Mech Dev,* 2004; 121: 1089-1102.
Lemaire L, Kessel M. Gastrulation and homeobox genes in chick embryos. *Mech Dev,* 1997; 67: 3-16.
Stern CD, Bachvarova R. Early chick embryos in vitro. *Int J Dev Biol,* 1997; 41: 379-387.

DESARROLLO EMBRIONARIO HUMANO Y DE OTROS MAMÍFEROS

Alarcón VB, Marikawa Y. Unbiased contribution of the first two blastomeres to mouse blastocyst development. *Mol Reprod Dev,* 2005; 72: 354-361.
Beaconsfield P, Birdwood G, Beaconsfield R. La placenta. *Investigación y Ciencia,* 1980; 49: 54-64.
Becker DL, Davies CS. Role of gap junctions in the development of the preimplantation mouse embryo. *Microsc Res Tech,* 1995; 31: 364-374.
Bielinska M, Narita N, Wilson DB. Distinct roles for visceral endoderm during embryonic mouse development. *Int J Dev Biol,* 1999; 43: 183-205.
Bischof P, Campana A. Trophoblast differentiation and invasion: its significance for human embryo implantation. *Early Pregnancy,* 1997; 3: 81-95.
Boucher DM, Pedersen RA. Induction and differentiation of extra-embryonic mesoderm in the mouse. *Reprod Fertil Dev,* 1996; 8: 765-777.
Camus A, Tam PP. The organizer of the gastrulating mouse embryo. *Curr Top Dev Biol,* 1999; 45: 117-153.
Chung Y, Klimanskaya I, Becker S, Marh J, Lu SJ, Johnson J, Meisner L, Lanza R. Embryonic and extraembryonic stem cell lines derived from single mouse blastomeres. *Nature,* 2006; 439: 216-219.
Edwards RG, Hansis C. Initial differentiation of blastomeres in 4-cell human embryos and its significance for early embryogenesis and implantation. *Reprod Biomed Online,* 2005; 11: 206-218.

Fontaine-Perus J. Mouse-chick chimera: an experimental system for study of somite development. *Curr Top Dev Biol,* 2000; 48: 269-300.
Han Z, Cheng YG, Gao S, Latham KE. Maternal factors controlling blastomere fragmentation in early mouse embryos. *Biol Reprod,* 2005; 72: 612-618.
Hardy K. Apoptosis in the human embryo. *Rev Reprod,* 1999; 4: 125-134.
Hiiragi T, Solter D. Mechanism of first cleavage specification in the mouse egg: is our body plan set at day 0? *Cell Cycle*, 2005; 4: 661-664.
Kaufman MH, Brune RM, Davidson DR, Baldock RA. Computer-generated three-dimensional reconstructions of serially sectioned mouse embryos. *J Anat,* 1998; 193: 323-336.
Lawson KA. Fate mapping the mouse embryo. *Int J Dev Biol,* 1999; 43: 773-775.
Lopata A. Implantation of the human embryo. *Hum Reprod,* 1996; 11 Suppl 1: 175-184, discussion 193-195.
O'Farrell PH, Stumpff J, Su TT. Embryonic cleavage cycles: how is a mouse like a fly? *Curr Biol,* 2004; 14: R35-R45.
Pera MF, Reubinoff B, Trounson A. Human embryonic stem cells. *J Cell Sci,* 2000; 113: 5-10.
Piotrowska-Nitsche K, Perea-Gomez A, Haraguchi S; Zernicka-Goetz M. Four-cell stage mouse blastomeres have different developmental properties. *Development,* 2005; 132: 479-490.
Piotrowska-Nitsche K, Zernicka-Goetz M. Spatial arrangement of individual 4-cell stage blastomeres and the order in which they are generated correlate with blastocyst pattern in the mouse embryo. *Mech Dev,* 2005; 122: 487-500.
Plusa B, Hadjantonakis AK, Gray D, Piotrowska-Nitsche K, Jedrusik A, Papaioannou VE, Glover DM, Zernicka-Goetz M. The first cleavage of the mouse zygote predicts the blastocyst axis. *Nature,* 2005; 434: 391-395.
Richardson MK, Reiss MJ. What does the human embryo look like, and does it matter? *Lancet,* 1999; 354: 246-248.
Thompson EM, Legouy E, Renard JP. Mouse embryos do not wait for the MBT: chromatin and RNA polymerase remodeling in genome activation at the onset of development. *Dev Genet,* 1998; 22: 31-42.

Capítulo 11: Determinación y diferenciación celular

DETERMINACIÓN Y DIFERENCIACIÓN 463
DETERMINACIÓN DE LAS CÉLULAS EMBRIONARIAS 463
Totipotencialidad del embrión en los primeros estadios de la segmentación 463
Potencialidad de las células embrionarias según la posición en estadios avanzados de la mórula 464
Multiplicidad de destinos de los descendientes de las primeras células de la mórula 464
MECANISMOS DE DESARROLLO 465
Desarrollo en mosaico y desarrollo regulativo 465
Determinantes en el huevo 466
Interacciones celulares 467
Grupos de células equivalentes 469
CONTROL GENÉTICO DE LA DETERMINACIÓN Y DIFERENCIACIÓN CELULAR 470
Expresión génica 470
Genes maternos y genes cigóticos 471
Silenciamiento de genes 472
Memoria celular 472
Control combinatorio de genes 472
Transdeterminación 472
Mutaciones homeóticas 473
Mutaciones heterocrónicas 473
FORMACIÓN DEL PATRÓN CORPORAL 474
DIVERSIDAD REGIONAL ESPECÍFICA, INDUCTORES Y MORFÓGENOS 474
CONTROL GENÉTICO DE LA FORMACIÓN DEL PATRÓN CORPORAL EN *DROSOPHILA* 475
Diferenciación del eje dorsoventral 475
Diferenciación del eje anteroposterior 475
Establecimiento de compartimientos diferentes 476
FORMACIÓN DEL PATRÓN CORPORAL DE LOS VERTEBRADOS 477
Especificación de los ejes de simetría y las hojas germinales 477
Desarrollo del patrón de las extremidades de vertebrados 478
MIGRACIÓN Y RENOVACIÓN CELULAR 484
COHESIÓN CELULAR SELECTIVA 484
MIGRACIÓN CELULAR 485
Migración de las células germinales primordiales 485
Migración de las células formadoras de células sanguíneas 485
Migración de las células musculares de las extremidades 486
Migración de las células de la cresta neural 486
Control de la migración celular por el tejido conjuntivo 487
MANTENIMIENTO DEL ESTADO DIFERENCIADO 487
Factores extracelulares 487
Interacciones entre células vecinas 487
TRANSDIFERENCIACIÓN 488
RENOVACIÓN CELULAR Y CÉLULAS MADRE 488
Células permanentes 488
Células renovables: renovación a partir de células precursoras (células madre activas) 488
Regeneración de tejidos 489
Límites territoriales de la proliferación celular. Células cancerosas 490
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA 491

DETERMINACIÓN Y DIFERENCIACIÓN CELULAR



DETERMINACIÓN Y DIFERENCIACIÓN

Se entiende por *diferenciación* el proceso mediante el cual una célula cambia sus características de modo permanente (aunque no forzosamente irreversible), de forma que sus descendientes mantendrán esas características o las cambiarán de nuevo si se produce una nueva diferenciación en otro sentido. La diferenciación es la manifestación externa (morfológica o bioquímica) de algo imperceptible que ha ocurrido antes y que se denomina *determinación*. Se entiende por determinación el conjunto de cambios irreversibles en el estado interno de una célula debidos a alteraciones en la expresión de los genes, responsables de un compromiso en el destino celular, es decir, una *decisión de diferenciación*. Este tipo de modificaciones, que en general no son apreciables morfológicamente, suelen ser irreversibles.

Las células tienen una *memoria celular* que les dice en qué sentido, cuándo y dónde deben diferenciarse, y después mantienen ese estado. La *decisión de diferenciarse* precede a la misma diferenciación. Así, de los somitas emigran células a las extremidades y allí se diferencian en células musculares, mientras que las células que ya estaban allí se diferencian en otro sentido como, por ejemplo, en tejido conjuntivo. La célula que toma esa decisión está *determinada*. La determinación supone un cambio que reúne las siguientes características:

1. Afecta a una vía *concreta* de desarrollo.
2. Se trata de un cabio *interno*. No depende del ambiente en que se encuentra la célula por su posición en el embrión.
3. El cambio es *autoperpetuable*. La célula ya determinada no pierde la memoria ni su carácter definido en una vía concreta al variar las circunstancias que la produjeron. Esto equivale a afirmar que el cambio es *casi irreversible*.
4. Es un cambio *heredable*: se transmite a sus células hijas (*memoria celular*).

Se entiende por *destino celular* lo que una célula, o un grupo de células embrionarias, llega a ser normalmente. Así, por ejemplo, las células de los miotomos de los vertebrados se convierten en células musculares, y las células del labio dorsal del blastoporo de un anfibio se convierten en células de la notocorda. Se habla de *especificación* para referirse a aquello que produce una célula embrionaria aislada en un medio neutro, que puede ser diferente de su destino normal. Así, las células del polo animal (cápsula animal) de la blástula del anfibio *Xenopus laevis* pueden producir epidermis y tubo neural (sus destinos celulares), mientras que aisladas en un medio neutro sólo generan células epidérmicas. Por tanto, las células de la cápsula animal de la blástula de *Xenopus* están especificadas para producir epidermis. La especificación es independiente de los procesos de determinación y diferenciación.

DETERMINACIÓN DE LAS CÉLULAS EMBRIONARIAS

Para saber si se ha producido determinación, se hacen trasplantes. Si las células trasplantadas a otro lugar se diferencian de acuerdo con su situación primitiva, es que estaban determinadas. Mediante estos experimentos se ha podido conocer una serie de características de los momentos de la determinación en las células embrionarias.

TOTIPOTENCIALIDAD DEL EMBRIÓN EN LOS PRIMEROS ESTADIOS DE LA SEGMENTACIÓN

Durante las primeras etapas de la segmentación, todas las células del embrión de un mamífero son funcionalmente equivalentes (*células madre totipotenciales*), esto es, cada una es capaz de desarrollar un individuo completo. Los siguientes experimentos que exponemos a continuación demuestran que esto es así al menos hasta la fase de ocho células.

1. *Obtención de un individuo entero de una de las dos células resultantes de la primera división del cigoto.* Si en un embrión de mamífero de dos células se pincha una de ellas destruyéndola, la otra prosigue las divisiones y da lugar al embrión entero.

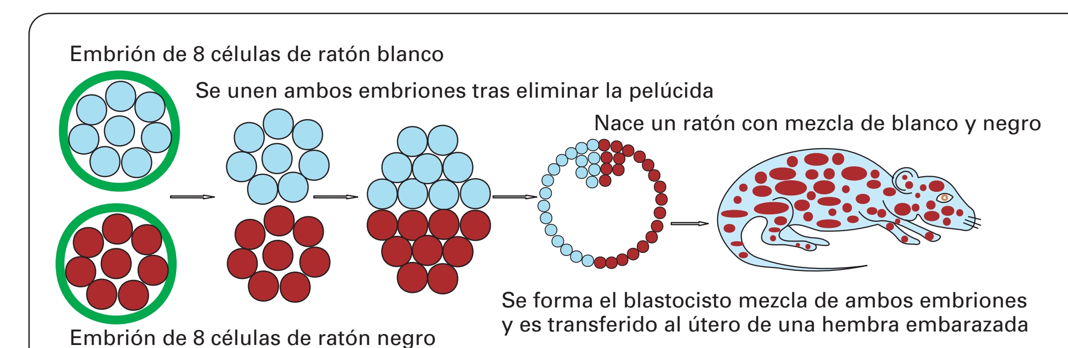


Figura 11.1. Obtención de un ratón quimérico a partir de una mórula de ratón blanco y otra de ratón negro.

2. *Formación de gemelos idénticos a partir de un solo embrión.* Si un embrión de mamífero de dos a ocho células se separa en dos masas, cada una puede formar un individuo entero.
3. *Formación de quimeras.* Si a un embrión de un ratón blanco de ocho células se le quita la zona pelúcida y se une con otro embrión igual de un ratón negro, el desarrollo embrionario continúa produciendo un solo embrión (Fig. 11.1). Este embrión mixto incluso puede implantarse en el útero de una hembra de ratón, que actúa de madre adoptiva.
4. *Las células de un teratoma se incorporan a un blastocisto normal*. Se denomina *teratoma* al desarrollo parcial de embriones a partir de óvulos no fecundados (*partenogenéticos*) o incluso de células germinales (Fig. 11.2). A veces, la partenogénesis tiene lugar espontáneamente y óvulos no fecundados inician el desarrollo y terminan por degenerar en el útero. Pero otras veces este desarrollo espontáneo se inicia en el ovario, antes de que el óvulo sea expulsado, o en el testículo, a partir de una célula germinal, y conduce a la formación de fragmentos de órganos y de tejidos entremezclados (hueso, epidermis, tubo digestivo, diente, etc.); si originan un cáncer, éste se llama *teratocarcinoma*.
5. *Las células madre totipotenciales embrionarias se pueden modificar genéticamente* para conseguir un animal con ciertas modificaciones genéticas. Esta técnica utiliza recombinación génica para sustituir un segmento de DNA por otro segmento artificialmente fabricado. Aunque sólo pocas células incorporan esta secuencia artificial, existen procedimientos que permiten identificar estas células modificadas y seleccionarlas. Una vez aisladas, pueden introducirse en un blastocisto y crear una quimera. El embrión que se desarrolle dispondrá de células derivadas de las artificialmente alteradas que portarán la modificación genética transferida.

POTENCIALIDAD DE LAS CÉLULAS EMBRIONARIAS SEGÚN LA POSICIÓN EN ESTADIOS AVANZADOS DE LA MÓRULA

En estadios más avanzados del embrión (mórulas con más de 16 células), el destino de cada célula viene determinado por la posición que ocupa en la mórula. Esto se prueba con el siguiente experimento: si se intenta formar una quimera a base de una mórula de más de 16 células marcadas con otra mórula igual, pero cuyas células no están marcadas, ambas mórulas se mezclan, pero ya no hay una totipotencialidad absoluta. De esta forma, si la mórula marcada se rodea de las mórulas no marcadas, la primera forma la masa celular interna; si la mórula marcada se sitúa entre las mórulas externas, la mórula marcada forma parte del trofoblasto.

MULTIPLICIDAD DE DESTINOS DE LOS DESCENDIENTES DE LAS PRIMERAS CÉLULAS DE LA MÓRULA

Cuando se observa un órgano de un animal desarrollado se puede pensar que todas las células de ese órgano provienen de una célula madre o célula fundadora, que se diferenció en una etapa más o menos temprana del desarrollo embrionario y que, por divisiones sucesivas, originó

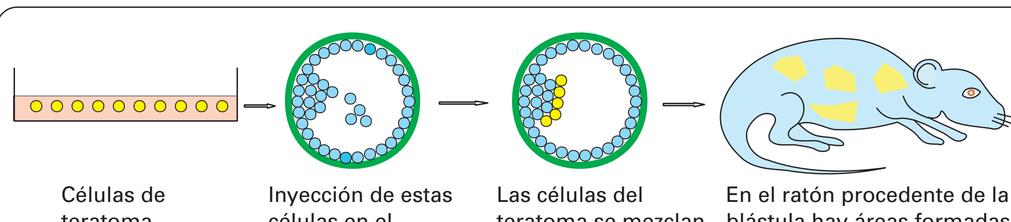


Figura 11.2. Obtención de un ratón quimérico sano a partir de una blástula de ratón normal a la que se han añadido células de teratocarcinoma que se combinan con las de la blástula y dan lugar a células descendientes en el ratón obtenido.

todas las células de ese órgano. Algunas de esas células hijas serían del mismo tipo celular que la madre; otras se irían diferenciando en diversos sentidos hasta completar toda la variedad celular del órgano que se observa.

Sin embargo, esto no ocurre así. Si se combinan dos mórulas de ocho células (una marcada y otra sin marcar) para formar una quimera, en el animal maduro formado se ve que el hígado, o cualquier otro órgano, es una mezcla de células marcadas y no marcadas. Por consiguiente, es un grupo de células fundadoras, y no una única célula fundadora, lo que da origen a un tejido u órgano particular.

El gusano nematodo *Caenorhabditis elegans*, que mide sólo un milímetro, tiene unas 1000 células somáticas y unas 2000 germinales. Es macho o hermafrodita. Cada núcleo posee seis pares de cromosomas homólogos, con un total de 3000 genes esenciales (20 veces superior al genotipo de *Escherichia coli*). El linaje celular del embrión temprano muestra que la mayoría de las estructuras no surgen como clones descendientes de una única célula fundadora. Así, la hipodermis, el sistema nervioso, la musculatura y el componente somático de la gónada tienen un origen multicelular: cada uno está compuesto por células procedentes de diversos linajes. Además, a veces una célula nerviosa y una muscular pueden ser hermanas de la división de la progenitora. En cambio, las células intestinales y las de la línea germinal constituyen un clon derivado de una única célula en cada caso (Fig. 11.3).

En este nematodo, la citocinesis no es necesaria para la diferenciación celular. Si se bloquea la citocinesis mediante citocalasina B, se sigue duplicando el DNA y continúan formándose núcleos poliploides. Estas células poliploides empiezan a diferenciarse según lo previsto cuando llega su momento, por ejemplo, hacia células intestinales o germinales (si la célula poliploide procede de una célula destinada a este lugar) o adquieren una mezcla de propiedades de varios tejidos (si la célula iba a dar lugar a diversos tejidos, como el sistema nervioso, la musculatura, etc.). La citocinesis actuaría segregando los diferentes rasgos en células especializadas. Cada uno de estos rasgos resulta de la expresión de unos genes particulares que actuarían en una célula determinada y no en otra célula hermana.

MECANISMOS DE DESARROLLO

DESARROLLO EN MOSAICO Y DESARROLLO REGULATIVO

A finales del siglo XIX, admitida la teoría celular, se asumió que el embrión estaba formado por células producidas por mitosis a partir de otra célula, el cigoto, y comenzaron a realizarse numerosos estudios de embriología experimental que llevaron a proponer dos posibles mecanismos para explicar el desarrollo:

1. *Desarrollo en mosaico (mosaicismo)*. Se realizaron experimentos con embriones de anfibios en los cuales se tomaron embriones de dos células, una de las cuales se inutilizó mediante una aguja. El resultado fue que, a partir del blastómero vivo, se produjeron «medios» embriones; (lo que, como se ha dicho, no ocurre en mamíferos y tampoco ocurre siempre en anfibios). La conclusión fue que

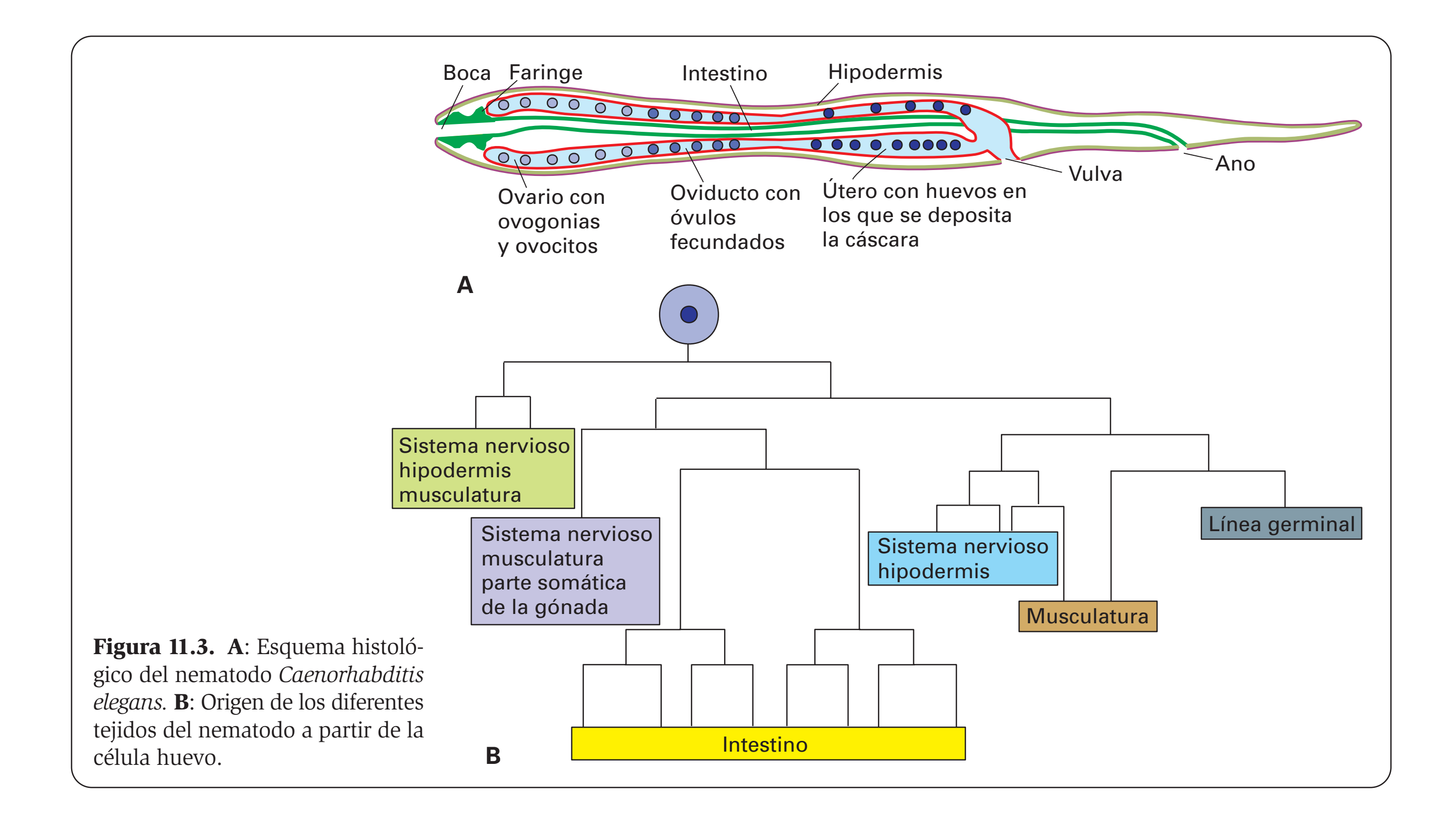


Figura 11.3. A: Esquema histológico del nematodo *Caenorhabditis elegans*. **B**: Origen de los diferentes tejidos del nematodo a partir de la célula huevo.

el desarrollo de un embrión tiene lugar en territorios independientes, de tal forma que si uno de los territorios es destruido, el embrión se desarrolla sin él. Este desarrollo se llamó *en mosaico*, porque se comparaba el embrión con un mosaico, en el que la falta de una pieza deja el mosaico incompleto. La explicación para este mecanismo sería que en el huevo existen unas sustancias repartidas por el citoplasma de forma asimétrica, llamadas *determinantes morfogenéticos*, que durante la segmentación quedarían confinadas en diferentes blastómeros y marcarían el destino de cada uno de ellos. Con los conocimientos actuales se asume que estos determinantes corresponden a diversos mRNA que llevan una secuencia específica de nucleótidos, localizada hacia el extremo 3′ en la región de no-traducción que va desde la señal *stop* de final de transcripción hasta el inicio de la cola poli-A, y que determina en qué lugar del citoplasma se situará ese mRNA.

2. *Desarrollo regulativo*. En otros experimentos, realizados primero con embriones de erizo de mar y luego repetidos con embriones de anfibios, se comprobó que, separando ambos blastómeros de un embrión bicelular, cada uno de ellos producía un embrión completo, aunque menor de lo normal. Se llegó a la conclusión de que el desarrollo es un proceso regulado, donde la falta de una parte puede ser suplida reorganizando los destinos normales de los demás blastómeros. Para explicar este proceso hay que suponer la existencia de *interacciones celulares*, que permiten a cada célula embrionaria saber en cada momento el estado del embrión y desarrollarse en consecuencia.

Actualmente se considera que, en todos los embriones, existen procesos regulativos de desarrollo. Sin embargo, en los embriones de algunas especies existen mecanismos mosaicistas, es decir, mediante determinantes, que en ciertos casos son tan importantes que han llevado a pensar durante muchos años en la inexistencia de mecanismos regulativos.

DETERMINANTES EN EL HUEVO

La presencia de determinantes morfogenéticos en el citoplasma del huevo implica que la determinación es temprana y que el destino celular queda fijado por el linaje de la célula, no por su posición en el embrión. Durante mucho tiempo se han hecho conjeturas sobre la naturaleza y características de estos determinantes. Hoy sabemos que, en su mayoría, son moléculas de mRNA producidas y almacenadas asimétricamente durante la ovogénesis en el citoplasma del ovocito y que, durante las primeras fases del desarrollo, son leídas por los ribosomas para producir proteínas.

En los mamíferos todo el huevo es aparentemente igual, y las células de la mórula parecen totipotenciales. Sin embargo, en moluscos y ascidias hay diversas regiones en el huevo que determinan que, ya desde los primeros estadios de la segmentación, unos blastómeros contengan fragmentos del huevo diferentes de los que contienen blastómeros de otras zonas; de esta manera se ha determinado un *desarrollo en mosaico*, con *zonas presuntivas* ya preestablecidas en el citoplasma del óvulo sin fecundar. Si se centrifuga el huevo, alterando la distribución del citoplasma, se producen alteraciones en el patrón de segmentación.

En *Drosophila* la segmentación del huevo se inicia con la división de núcleos no acompañada de citocinesis. Después de nueve divisiones los núcleos emigran a la periferia y forman el *blastodermo sincitial*. Tras cuatro divisiones más, la membrana plasmática del huevo se invagina para rodear separadamente a cada uno de los núcleos, con lo que se individualizan las células dando lugar al *blastodermo celular* (unas 5000 células). Antes de la segmentación, en la zona posterior del huevo (*citoplasma polar*), hay un citoplasma diferente que posee pequeñas partículas (de 0.5 a 1 μm de diámetro) de RNA llamadas *gránulos polares*. Estas partículas contienen los mRNA de ciertos genes responsables de la formación de las células germinales y se localizan en ese lugar del citoplasma, debido a la secuencia señal especial antes comentada (Fig. 11.4). Cuando, tras la división de los núcleos y su posterior emigración, se forman las células de esta zona, éstas son más grandes que las del resto del embrión y contienen los gránulos polares. Son las *células polares*, que formarán las células germinales primordiales.

Si se irradia la zona de citoplasma polar de un huevo de *Drosophila*, las moscas serán estériles. Si se trasplanta el citoplasma polar al extremo anterior del huevo, se forman ahí células polares. Estas células pueden extraerse y ser inoculadas a un huevo cuya zona polar se ha destruido, y se forman gónadas viables cuyo ge-

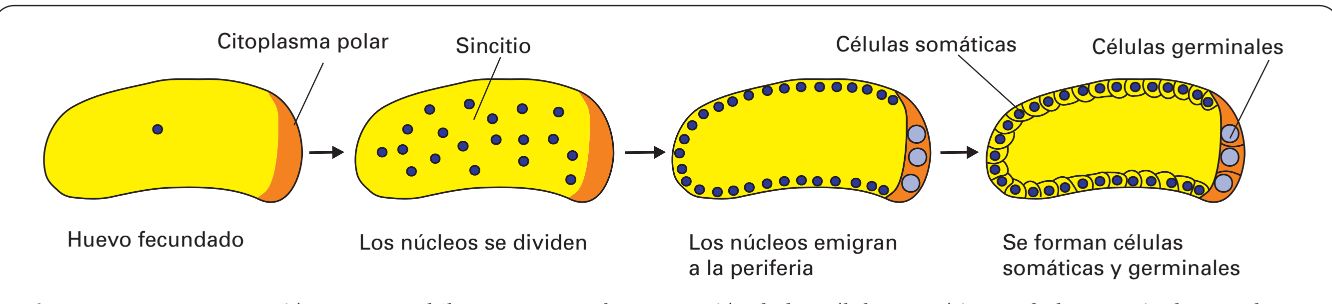


Figura 11.4. Segmentación en *Drosophila* que provoca la segregación de las células somáticas y de las germinales o polares.

notipo es el del donante. Parece ser que en los anfibios ocurre algo parecido en la determinación de las células germinales.

INTERACCIONES CELULARES

Como ya se ha indicado, la mayoría de los embriones siguen un desarrollo regulativo, con mayor o menor presencia de mecanismos mosaicistas. Los principales mecanismos de interacciones entre células durante el desarrollo son:

1. *Inducción embrionaria*. En este caso, un tejido (*tejido inductor*) induce a otro diferente próximo (*tejido competente*) para que se transforme en un tercer tipo tisular, distinto a ambos.
2. *Inducción homoiogenética*. El tejido inductor provoca la transformación del tejido competente en tejido inductor. A veces la transformación no es completa, es decir, el tejido competente adquiere algunas de las características del tejido inductor, aunque no todas.
3. *Inducción autocrina*. Un tipo celular produce moléculas señal que regulan su propio desarrollo. Se cree que este tipo de regulaciones son las responsables del llamado *efecto comunidad*, denominado así porque se ha comprobado, que en muchos casos, para que unas células alcancen su destino final, es preciso que se encuentren agrupadas.

Las señales inductoras pueden producirse mediante factores difusibles (mediadores químicos locales), por contacto directo mediante proteínas transmembrana y a través de las uniones de hendidura (véase Fig. 7.22). El último resultado de la mayoría de los procesos inductivos es el cambio en la transcripción del DNA, por lo que algunos genes dejan de expresarse y otros comienzan a hacerlo.

Las inducciones entre células embrionarias pueden ser instructivas o permisivas.

1. Las *inducciones instructivas* se producen cuando, entre las varias opciones que tiene un tejido competente, éste elige la que le indica el tejido inductor. Es como si el tejido competente recibiera instrucciones para poder desarrollarse. Hay dos tipos de inducciones instructivas:
   — *Inducción aposicional*. Los dos tejidos implicados están próximos y el tejido competente sólo responde si la señal recibida supera un umbral.
   — *Gradiente de morfógeno*. El tejido inductor puede ser el mismo que el tejido competente. En este caso, en el tejido se produce un gradiente de una sustancia inductora (*morfógeno*), y el tejido puede responder de distintas maneras ante diferentes concentraciones, lo que provoca su división en varias regiones distintas según la distancia a la fuente del morfógeno.
2. En las *inducciones permisivas*, el destino del tejido se ha seleccionado previamente, es decir, la célula ya está determinada, y la señal recibida desde el tejido inductor sólo es necesaria para la correcta diferenciación.

Los procesos de interacción celular son frecuentes, tanto durante las primeras fases del desarrollo embrionario como durante el proceso concreto de formación de cada órgano (*organogénesis*). Muchos órganos poseen dos o más poblaciones diferentes que interaccionan. Mencionaremos a continuación algunos ejemplos de ambos casos.

Interacciones celulares durante las primeras etapas del desarrollo embrionario

1. *Inducción determinada por la posición en la blástula*. Las células del polo animal de una blástula normalmente dan lugar a ectodermo. Así ocurre también si se mantienen en cultivo. No obstante, si estas células se trasplantan cerca del polo vegetativo, se convierten en mesodermo (Fig. 11.5). Esto indica que las células del polo vegetativo inducen la formación del mesodermo. El mismo efecto se consigue administrando FGF o TGF-β2.
2. *Inducción del tubo neural por el mesodermo subyacente*. Si en una gástrula de anfibio se toma un fragmento de mesodermo subyacente al futuro tubo neural y se trasplanta a otra región bajo el ectodermo, ese mesodermo consigue que el ectodermo suprayacente forme tubo neural. El carácter del tubo neural depende del fragmento de mesodermo injertado: si es anterior inducirá prosencéfalo y si es posterior, médula espinal.

Inducciones durante la organogénesis

Inducción de las estructuras epidérmicas por la dermis

La dermis controla el tipo de estructuras que se forman en la epidermis. Si se separa la epidermis embrio-

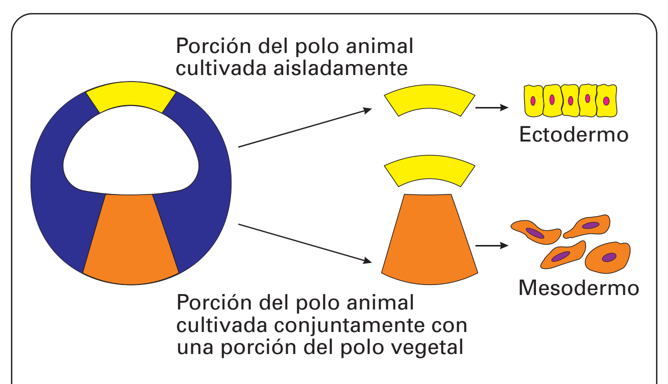


Figura 11.5. Experimento que muestra la inducción de la formación del mesodermo por las células del polo vegetativo de la blástula. Si las células del polo animal de una blástula, que normalmente dan lugar a ectodermo, se trasplantan cerca del polo vegetativo, estas células formarán mesodermo.

naria de la dermis en el dorso y en la pata del embrión de pollo, y se combinan epidermis y dermis cambiadas, se formarán escamas en el dorso y plumas en las patas.

Si se trasplanta epidermis del dorso del embrión del pollo a la dermis del hocico de ratón, se formarán yemas de plumas en vez de pelos, pero con la distribución característica de los pelos del hocico del ratón.

El mesénquima también controla el patrón geométrico de las glándulas que se forman por invaginación del ectodermo suprayacente, pero no su naturaleza. Así, si en un embrión de ratón se trasplanta el mesénquima de donde debe formarse una glándula salival a donde debe formarse una glándula mamaria, se forma una glándula con aspecto de glándula salival (acinar y no alveolar) pero que produce leche.

Control de la diferenciación de células gliales en el nervio óptico

En el nervio óptico adulto hay tres clases de células gliales: *oligodendrocitos* y dos tipos de astrocitos (*astrocitos 1* y *astrocitos 2*). Existen dos tipos de células precursoras en el nervio óptico embrionario: una que origina los astrocitos 1 ya en el período embrionario (tipo A1), y otra que sigue proliferando durante este período y origina los astrocitos 2 y los oligodendrocitos después del nacimiento (tipo O-A2).

Si se cultivan células precursoras del segundo tipo, la diferenciación de los astrocitos 2 y oligodendrocitos se produce tardíamente (como sucede *in vivo*) si en el cultivo hay astrocitos 1, e inmediatamente si el cultivo carece de astrocitos 1 (Fig. 11.6). Esto sugiere que los astrocitos 1 controlan la diferenciación de los otros dos tipos de células gliales por la producción de un factor local que mantiene la proliferación e inhibe dicha diferenciación. Cuando después del nacimiento los astrocitos 1 dejan de generar ese factor, se produce la diferenciación. No obstante, debe de haber algún otro factor que determine si la célula precursora O-A2 va a originar astrocitos 2 u oligodendrocitos.

Administrando diversos factores de crecimiento a los cultivos se ha visto que, si en ausencia de astrocitos 1 se administra PDGF, se produce la diferenciación retardada de los oligodendrocitos, pero no hay diferenciación de astrocitos 2 en ningún momento. Así, bien pudiera ser este factor, u otro similar, el responsable de la inhibición de la diferenciación de los precursores O-A2 hasta el momento oportuno. Para conseguir la diferenciación de astrocitos 2 se requiere o bien astrocitos 1 u otro factor, el *factor neurotrófico ciliar (CNTF)* (Fig. 11.6). Todo parece indicar que, así como la diferenciación de los oligodendrocitos se produciría *espontáneamente* y sería tan sólo frenada durante algún tiempo por los astrocitos 1 mediante la producción de PDGF, la diferenciación de los astrocitos 2 requiere positivamente el estímulo del CNTF, que es generado por los astrocitos 1 tras el nacimiento.

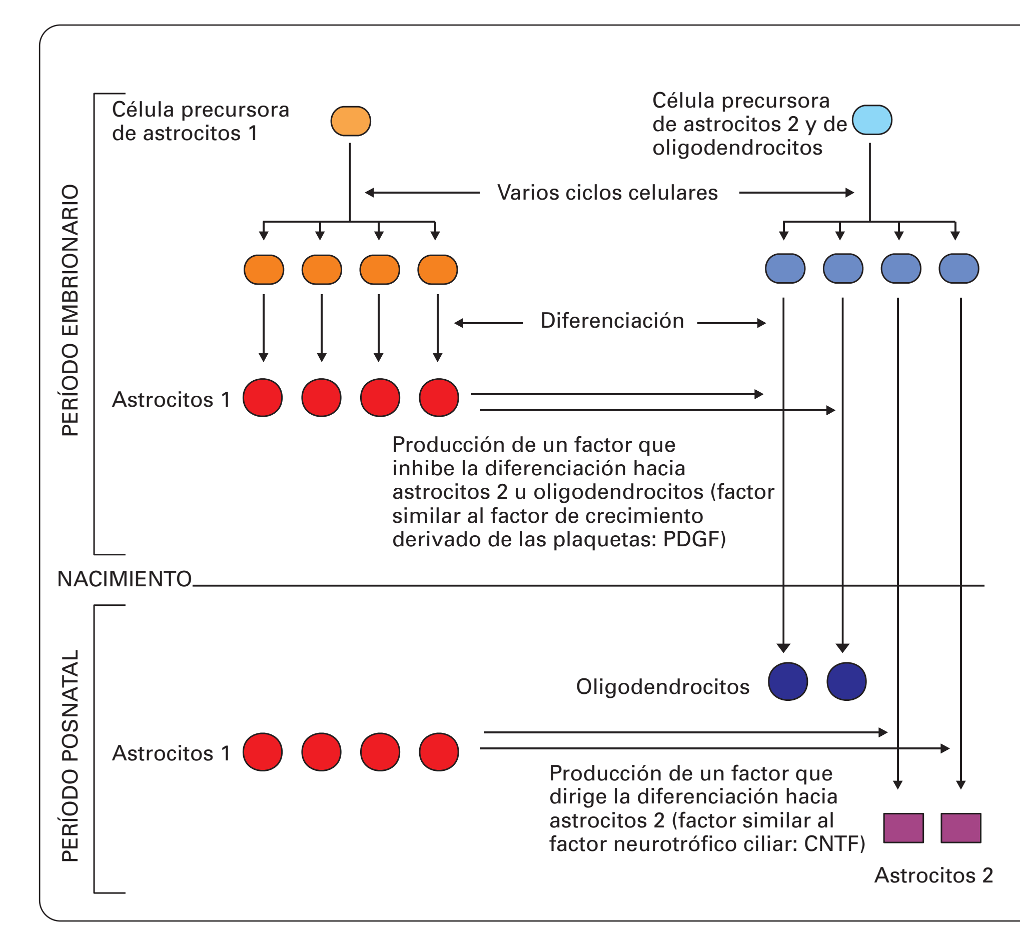


Figura 11.6. En el nervio óptico hay tres clases de células gliales: *oligodendrocitos* y dos tipos de astrocitos *(astrocitos 1 y astrocitos 2)*. Existen dos tipos de células precursoras: uno que origina los astrocitos 1 ya durante el período embrionario, y otro que origina los astrocitos 2 y los oligodendrocitos después del nacimiento. La supresión de astrocitos 1 causa la diferenciación prematura (antes del nacimiento) de astrocitos 2 y oligodendrocitos. Esto sugiere que los astrocitos 1 segregan un factor que inhibe la formación de astrocitos 2 y oligodendrocitos antes del nacimiento. En lo que respecta a la diferenciación retardada (después del nacimiento) de los oligodendrocitos, este factor puede suplirse con el factor de crecimiento derivado de las plaquetas PDGF. Sin embargo, el PDGF no consigue la diferenciación de los astrocitos 2 en ningún momento. Esta diferenciación puede conseguirse manteniendo los astrocitos 1 o sustituyéndolos por el *factor neurotrófico ciliar (CNTF)*.

Control de la diferenciación gonadal en nematodos

Se han realizado una serie de experimentos en el nematodo *C. elegans* que muestran que el desarrollo de una célula está controlado por factores heredados de la célula madre y por claves extrínsecas tomadas de las células vecinas.

Si con microcirugía láser se destruyen una o varias células sin afectar a las vecinas, se puede ver cuáles son las consecuencias. En líneas generales, cada célula sigue su proliferación normal aunque se hayan destruido las vecinas, lo que indica que, en estos casos, el factor importante es el linaje celular y no la inducción por las células vecinas. Pero hay excepciones en que se demuestra esa influencia.

En el punto en que se diferencia la gónada, hay una célula *áncora* que fija la gónada a la pared corporal en un punto en el que ésta se diferencia formando un conducto (*vulva*) para que salgan los huevos. Si se destruye la célula áncora no se forma vulva. Si se destruye la gónada, pero no la célula áncora, se forma vulva (Fig. 11.7). La célula áncora, por tanto, induce la diferenciación de la vulva.

Otros experimentos con el mismo nematodo revelan que una *célula apical distal* de la gónada controla la proliferación de las células germinales. Esta célula nunca entra en mitosis. A continuación están las espermatogonias u ovogonias que proliferan por mitosis para formar espermatocitos u ovocitos, los cuales realizan la meiosis para originar los gametos. Si la célula apical distal es destruida, ya no hay población de células madre en mitosis y llega un momento en que todas han entrado en meiosis. Si la célula apical distal se desplaza hacia un lado de la gónada, es ahí donde se desarrollan las células madre; cambia, pues, la polaridad (Fig. 11.8).

GRUPOS DE CÉLULAS EQUIVALENTES

A veces, la destrucción de unas células provoca que otras células adyacentes realicen la función de la destruida. En el embrión de *C. elegans* hay un grupo de seis células (denominadas D, E, F, G, H e I) que se encargan de formar la vulva y la hipodermis adyacente. En concreto, las células F-G-H forman por proliferación la vulva; mientras que las células D-E-I forman la hipodermis. Si se eliminan las células F-G-H, entonces las células D-E-I pasan a formar la vulva. Si se elimina la célula áncora, las seis células forman la hipodermis. Así pues, las seis células del grupo son potencialmente equivalentes (Fig. 11.9).

No obstante, existen mutaciones que cambian estas células. Una de ellas, conocida como *multivulva*, consigue que las seis células del grupo originen vulvas, formándose varias minivulvas, las cuales no son afectadas por la célula áncora.

Otro grupo de equivalencia en el mismo nematodo lo forman las células J-K-L de la región terminal en el macho. Cada una de ellas da lugar a una estructura diferente para el apareamiento. Se deduce que la célula L influye en las células J y K, y a su vez la K influye en la J. Normalmente la célula K impide a la J convertirse en K, y la L impide a la K y a la J convertirse en L. Así pues, hay una jerarquía de destinos, mediante la secreción de una sustancia inhibidora o marca de la posición (Fig. 11.9).

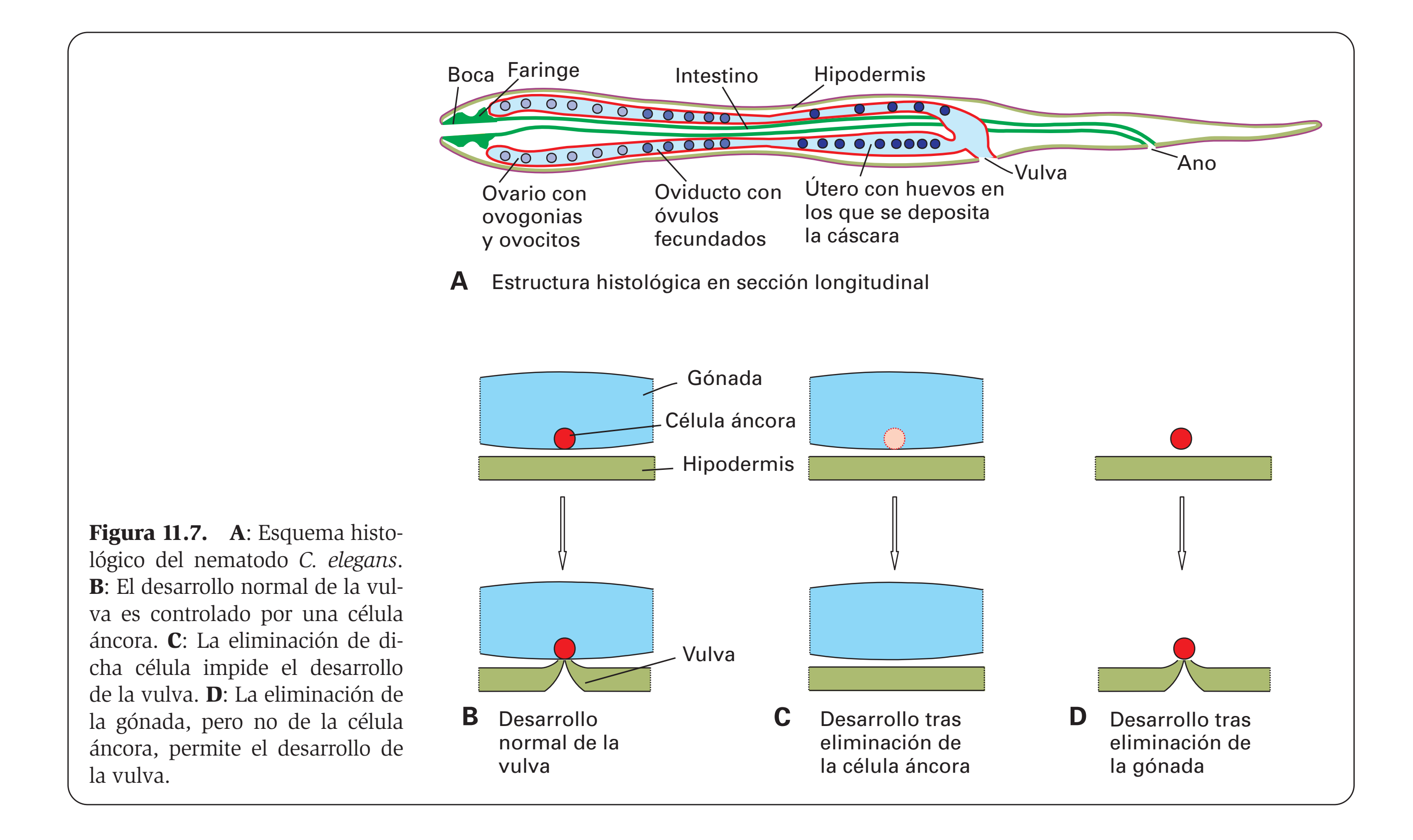


Figura 11.7. **A**: Esquema histológico del nematodo *C. elegans*. **B**: El desarrollo normal de la vulva es controlado por una célula áncora. **C**: La eliminación de dicha célula impide el desarrollo de la vulva. **D**: La eliminación de la gónada, pero no de la célula áncora, permite el desarrollo de la vulva.

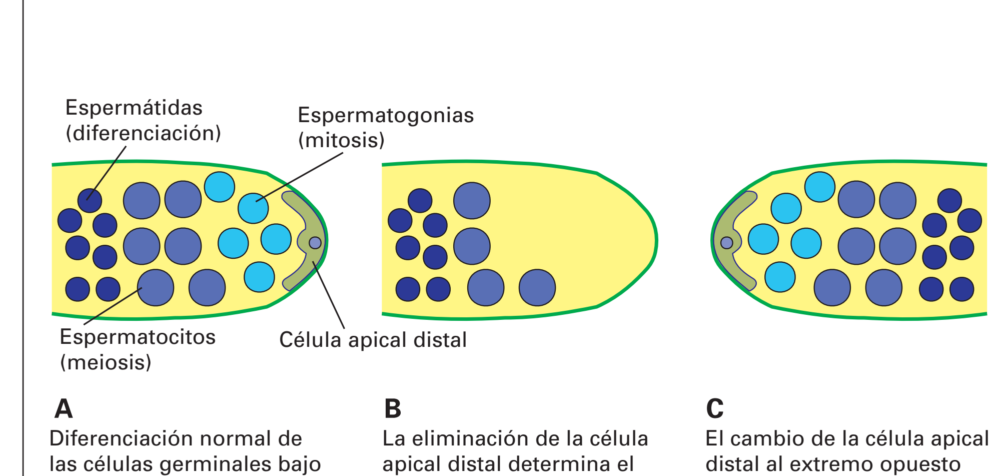


Figura 11.8. **A**: En el testículo del nematodo *C. elegans* existe una célula apical distal que controla el desarrollo de las células germinales para que se dividan por mitosis formando espermatogonias y espermatocitos, de manera que éstos entren en meiosis formando espermátidas que se diferencien en espermatozoides. **B**: La supresión de dicha célula impide la proliferación de espermatogonias; los espermatocitos siguen entrando en meiosis y las espermátidas siguen realizando la espermatogénesis, pero no hay nuevas células que vengan a reemplazar a éstas. **C**: Si se cambia de sitio dentro del testículo la célula apical distal, cambia la polaridad de la diferenciación de las células germinales.

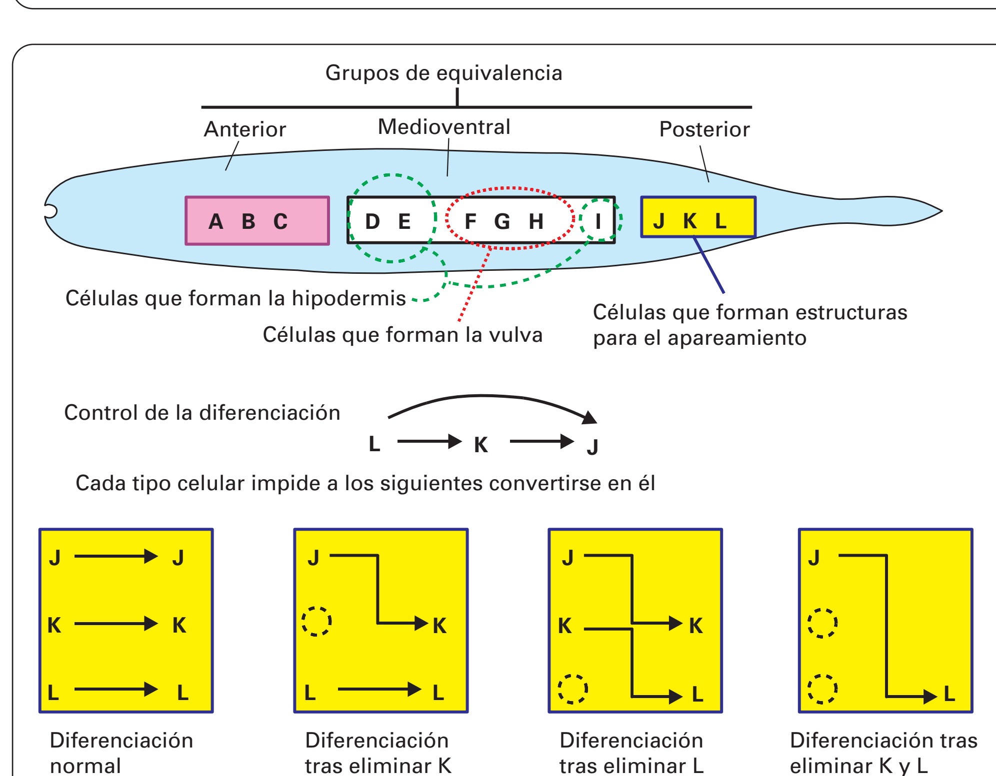


Figura 11.9. En el nematodo *C. elegans* existen diferentes grupos celulares de equivalencia a lo largo del cuerpo. El grupo de equivalencia preanal (posterior), formado por las células J, K y L, forma estructuras para el apareamiento. Si se elimina la célula K, la célula J se convierte en K. Si se elimina la célula L, la célula K se convierte en L. Si se eliminan tanto K como L, la célula J se convierte en L. De esta manera, la célula K impide normalmente a la J convertirse en K. La célula L impide a la K y a la J convertirse en L.

CONTROL GENÉTICO DE LA DETERMINACIÓN Y DIFERENCIACIÓN CELULAR

EXPRESIÓN GÉNICA

Las grandes diferencias en la especialización celular sugieren que, a medida que se va desarrollando el embrión, unas células pierden unos genes y amplifican otros. La realidad es que todas las células tienen el mismo genotipo. Así, un núcleo de enterocito de rana trasplantado a un óvulo enucleado de esa rana da lugar a un embrión (*clonación*) (Fig. 11.10). Esto es lo que se ha llamado *hipótesis de la expresión génica diferencial*, cuyos tres postulados son:

1. *Equivalencia genómica*. Todos los núcleos de todas las células de un organismo poseen un genoma idéntico al del cigoto.

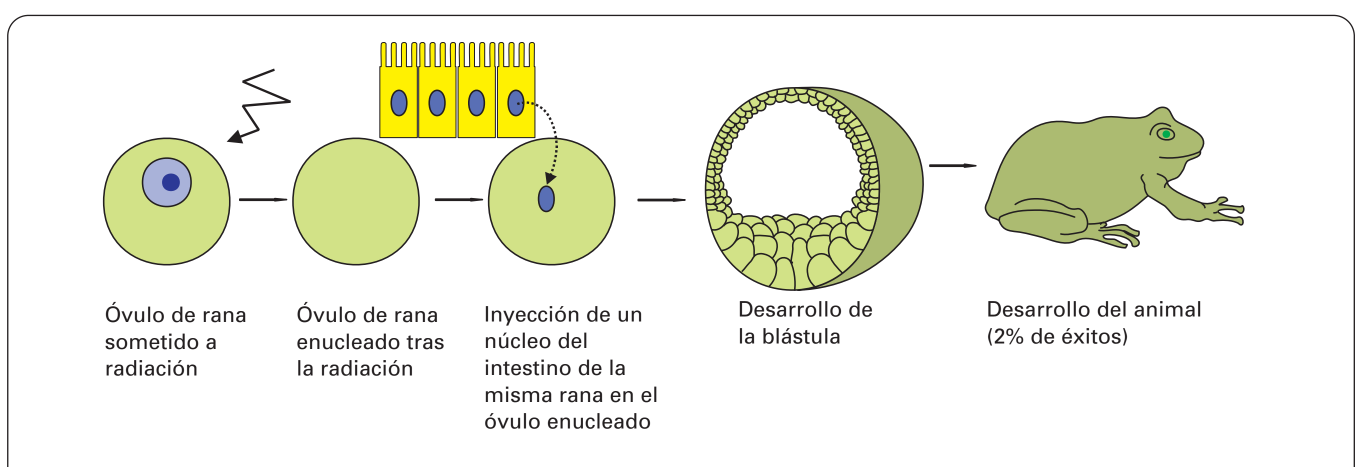


Figura 11.10. Desarrollo de un embrión de rana en un ovocito enucleado de rana al que se ha trasplantado el núcleo de un enterocito de rana.

2. *Estabilidad génica*. Los genes no utilizados por cada célula están presentes en su genoma, y podrían ser activados en determinadas condiciones.
3. *Síntesis diferencial de RNA*. En cada célula se expresan sólo unos genes, algunos de los cuales son específicos de cada tipo celular.

No obstante, hay las siguientes excepciones:

1. En etapas muy tempranas del desarrollo embrionario algunos insectos pierden los cromosomas sexuales en las células que serán somáticas.
2. Algunos nematodos e insectos dípteros realizan una *disminución cromatínica* o *reducción cromatínica* en el desarrollo embrionario durante la segmentación. Este proceso consiste en que, al dividirse un blastómero que va a dar lugar, por sucesivas divisiones, a las células somáticas, se pierden fragmentos de cromosomas. En el nematodo *Ascaris megalocephala*, los dos cromosomas se fragmentan en aproximadamente una treintena de fragmentos que actúan como cromosomas individuales en las siguientes divisiones, pero algunos de esos fragmentos se pierden y se desintegran. Sólo las células de la línea germinal mantienen sus cromosomas intactos. En algunos dípteros, en la telofase mitótica de las células que originarán células somáticas, parte del material cromosómico queda fuera de los núcleos neoformados y degenera. De esta manera, sólo las células germinales tienen la dotación cromosómica completa.
3. Las células con cromosomas politénicos tienen genes amplificados que transcriben.
4. Los núcleos de ovocitos de anfibios amplifican los genes que transcriben rRNA.

Fuera de estas excepciones, la diferenciación no depende de modificaciones en el genoma sino de:

1. Factores ambientales y del citoplasma (*memoria citoplásmica*) que actúan sobre el genoma de la célula, como el ya mencionado trasplante de un núcleo somático a un ovocito enucleado.
2. Algunos genes del genoma presente en todas las células del individuo (*memoria nuclear*). Por ejemplo, algunos genes sólo se expresan cuando se heredan del padre o de la madre (*huella génica*). Así lo sugieren los experimentos de trasplante de núcleos a huevos enucleados. Si en el huevo enucleado se introducen dos núcleos de espermatozoide, el huevo se desarrolla con alteraciones en la masa celular interna. Pero si el huevo contiene dos núcleos de ovocito, las alteraciones se producen en el trofoblasto.

GENES MATERNOS Y GENES CIGÓTICOS

En la mayor parte de los embriones, las primeras fases del desarrollo no están bajo control del genoma embrionario. Esto se debe a que, durante la segmentación, el ciclo celular es muy corto, restringido casi a la fase S y sin fases G_1 o G_2, por lo que el DNA no está disponible para la transcripción. Puesto que el núcleo de los primeros blastómeros no produce mRNA, la síntesis de proteínas corre a cargo de los mRNA almacenados en el huevo durante la ovogénesis. Ya hemos visto que, en muchos casos, algunos de estos mRNA maternos se almacenan asimétricamente, causando la determinación de territorios embrionarios en mosaico. Esto es lo que ocurre, por ejemplo, en la formación de las células germinales en *C. elegans*. Estas células provienen de divisiones asimétricas del huevo. El punto de entrada del espermatozoide define el polo posterior del huevo, que adquiere forma alargada. Las proteínas del huevo interactúan entre sí y se organizan en torno a este punto para elaborar una asimetría en el interior de la célula huevo. Estas proteínas se originan del RNA del huevo; por tanto, son de origen exclusivamente materno, pues todavía no ha empezado la transcripción. Los genes que organizan la división asimétrica en *C. elegans* se llaman genes maternales de partición (*par*) y se transcriben formando gránulos de ribonucleoproteínas (*gránulos P*) en el polo posterior del huevo, de modo que, al dividirse éste, las células que se forman en ese polo tienen esos gránulos. En cada mitosis esos gránulos se segregan a una única célula, hasta el

estadio de 16 células. A partir de entonces, la célula con gránulos forma las células germinales. Algo similar ocurre en insectos, peces y anfibios.

Por tanto, el control genético del desarrollo temprano se debe a genes maternos. Después, y a medida que las divisiones celulares se ralentizan antes y durante la gastrulación, las células embrionarias comienzan a producir sus propios mRNA a partir de sus propios genes nucleares. Por ello, en el embrión temprano se distingue entre los mRNA de *genes maternos* (almacenados en el huevo) y los mRNA de *genes cigóticos*, producidos por las propias células.

El control del desarrollo por los genes maternos es responsable de que la herencia de estos genes maternos sea un tanto peculiar. Imaginemos el caso de *Drosophila*; supongamos que existe un gen (A) que controla las primeras fases del desarrollo, y que hay un macho y una hembra con una mutación recesiva de dicho gen en heterocigosis (Aa). La cuarta parte de la descendencia producida por el cruzamiento entre ambos será problablemente portadora de la mutación en homocigosis (aa). Sin embargo, estos embriones son absolutamente viables, puesto que se desarrollan gracias a los mRNA almacenados en el huevo por la madre, que son funcionales porque la mosca contiene al menos una copia correcta del gen. Ahora bien, las hembras mutantes (aa) que nazcan en este cruzamiento producirán siempre, cuando sean adultas, embriones defectuosos (que expresarán la mutación), porque todos los huevos producidos por ella habrán almacenado copias defectuosas del mRNA del gen en cuestión, y ello aunque el macho con el que se crucen sea de tipo silvestre (AA) y de que, por tanto, los embriones lleven en su genoma una copia correcta del gen (es decir, embriones Aa).

La activación de los genes cigóticos se puede realizar de forma brusca o gradual. Por ejemplo, en anfibios se ha descrito un período denominado *transición de la blástula media*, durante el cual se produce la activación paulatina de los genes cigóticos.

SILENCIAMIENTO DE GENES

Como ya hemos indicado, todas las células poseen los mismos genes, pero algunos no se expresan, es decir, están silenciados. Existen varios mecanismos para silenciar los genes, que suelen deberse a modificaciones químicas de la cromatina. Estos cambios, que actúan sobre el genoma, no alteran las secuencias de DNA pero definen el conjunto de genes que se expresan. Una vía para seleccionar estos genes es la metilación del DNA (véase página 79). Otra vía de silenciamiento es la heterocromatinización, es decir, la condensación de cromosomas o regiones cromosómicas. Un ejemplo de este proceso es el que se ha comentado acerca de la cromatina sexual (véase página 79).

MEMORIA CELULAR

Para que el proceso de determinación y diferenciación celular durante el desarrollo sea eficaz, es preciso que cuando una célula se divida, sea capaz de transmitir a las células hijas una *memoria histórica* del camino que ha seguido, para que éstas no retrocedan o alteren su destino de forma inadecuada. Los mecanismos que utilizan las células para conseguirlo constituyen la *memoria celular*, y pueden ser:

1. *Activación autocatalítica*. Un gen se activa por su propio producto proteico, que es un factor de transcripción que además activa a otros genes. Una vez activado el gen, su producto se acumula en el núcleo y pasa a las células descendientes, manteniendo activa su propia expresión.
2. *Alteraciones estructurales de los cromosomas*. Es el caso de la heterocromatinización, que es heredable.
3. *Alteraciones químicas de los cromosomas*, como la metilación.

CONTROL COMBINATORIO DE GENES

Las instrucciones necesarias para producir un animal multicelular se encuentran en los *factores de transcripción* (proteínas reguladoras génicas codificadas por genes cuya función es regular la expresión de otros genes) y en las *secuencias reguladoras* de DNA (promotores, intensificadores, etc., a las que se unen estos factores para controlar su actividad).

Cuando se comparan diferentes especies se observa que los genes que codifican las diversas proteínas del individuo son muy similares, pero que las secuencias reguladoras son muy diferentes. Además, muchos de los primeros genes que se expresan en un embrión codifican diversos factores de transcripción, cada uno de los cuales puede controlar la expresión de varios genes. Además, cada gen puede estar controlado por varios factores de transcripción. Por tanto, las combinaciones de factores de transcripción presentes en cada momento pueden producir diversos patrones de expresión génica. Un factor de transcripción puede expresarse en un único tipo celular, incluso en un momento del desarrollo exclusivamente, pero es posible también que se exprese en varios tipos celulares, en varios lugares del organismo y en varios momentos del desarrollo diferentes. Por tanto, mediante la combinación de distintos genes se pueden producir diferentes tipos celulares. Así pues, se considera que los genes regulan el desarrollo mediante un control combinatorio que permite generar una gran diversidad de tipos celulares con unos pocos factores de transcripción. Esto también es importante desde el punto de vista evolutivo, ya que un cambio en una proteína puede provocar grandes cambios en el organismo.

En el control de estos factores de transcripción intervienen activamente los sistemas de señales intercelulares de los que se ha tratado en los Capítulos 7 (Fig. 7.41) y 8 (Fig. 8.4), y que son responsables de las interacciones celulares reguladoras del desarrollo comentadas anteriormente.

TRANSDETERMINACIÓN

La mosca adulta procede de grupos de células de la larva, los cuales habían quedado aparentemente sin dife-

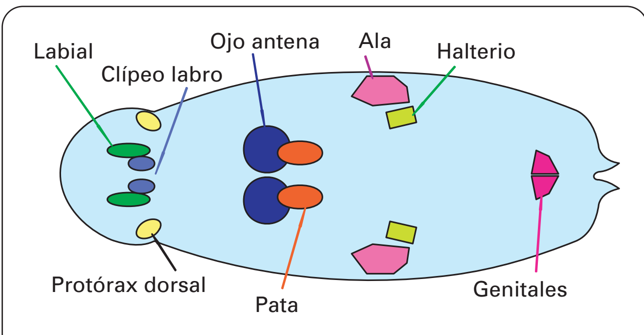


Figura 11.11. Representación de los discos imaginales de *Drosophila*.

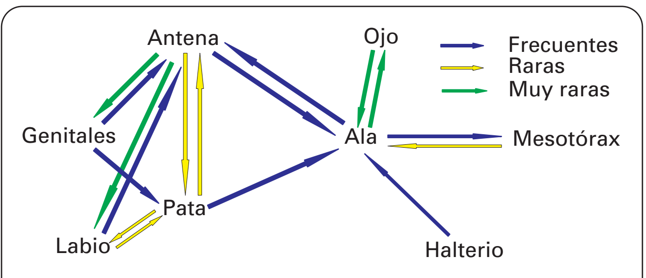


Figura 11.12. Frecuencias relativas de transdeterminación entre los diferentes discos imaginales de *Drosophila*.

renciar. Estos grupos de células se denominan *discos imaginales*. Hay 19 pares de discos imaginales dispuestos lateralmente, y un disco central que también muestra una estructura par (Fig. 11.11).

Los discos imaginales se diferencian en la fase de pupa, debido la acción de la hormona de la muda. Si se suministra antes esta hormona, se anticipa la diferenciación. Pues bien, se pueden tomar discos imaginales de una larva y trasplantarlos a un insecto adulto. Como en el adulto no existe esa hormona, los discos no se diferencian. Las células en ese ambiente crecen y se multiplican llegando a formar grandes discos, siempre indiferenciados. En cualquier momento los discos se pueden trasplantar a una larva y es posible observar su diferenciación; ésta tiene lugar de acuerdo con su determinación, no con el sitio de la larva donde se coloquen. Es decir, la determinación es heredable y se mantiene durante muchas generaciones celulares.

Algunos datos indican que existen genes de control que gobiernan el carácter de los discos imaginales de *Drosophila*. A veces, en experimentos de trasplantes, un disco imaginal se diferencia de modo distinto del previsto; este fenómeno se conoce como *transdeterminación*. No se trata de una mutación, puesto que: a) no la causan mutágenos químicos; b) es muy frecuente; y c) aparece simultáneamente en un grupo de células. Cuando se produce una transdeterminación, la zona transdeterminada del disco es una mezcla de células normales y células con fenotipo cambiado (la transdeterminada original y sus descendientes). Las células transdeterminadas pueden recuperar su estado original, o transdeterminarse a otro, pero siempre hay unas transdeterminaciones más frecuentes que otras (Fig. 11.12).

MUTACIONES HOMEÓTICAS

Existen ejemplares de *Drosophila* que muestran mutaciones que transforman ciertas partes del cuerpo en estructuras típicas de otras partes del cuerpo, haciendo que extremidades u órganos se desarrollen ectópicamente (p. ej., sale una pata en la cabeza en lugar de una antena). Son las *mutaciones homeóticas,* y los genes que las sufren se denominan *genes homeóticos selectores*.

Igual que la transdeterminación, las mutaciones homeóticas revelan genes que controlan la determinación celular. Todo parece indicar que determinados discos imaginales han sufrido una transdeterminación. Esto sugiere que dichas mutaciones son trastornos de los genes que controlan la determinación y transdeterminación. Gracias a estas mutaciones se han identificado más de 30 *loci* diferentes de genes que controlan la determinación.

Un grupo de estos genes determina el carácter anteroposterior del segmento en la mosca. Hay un grupo de tres genes (*complejo bitórax*) que controla la identidad de los segmentos torácicos y abdominales. La larva mutante, denominada *bitoraxoide,* y el adulto originado de ella tienen el primer segmento abdominal (A1) igual que el último torácico (T3 o metatórax). Si faltan todos los genes del complejo bitórax, las larvas se mueren, pero muestran cabeza, protórax (T1), mesotórax (T2) y metatórax (T3), habiéndose transformado los ocho segmentos que deberían ser abdominales en segmentos como el metatórax. La función de los genes del complejo bitórax es, por tanto, regular la diferenciación de los segmentos para que cada uno tenga su carácter propio.

Otro grupo de cinco genes (*complejo antennapedia*) controla los segmentos cefálicos y los primeros segmentos torácicos.

Los complejos antennapedia y bitórax son las dos mitades de una única entidad, llamada complejo *hox*, y trabajan coordinamente en el control de la diferenciación de la cabeza y el cuerpo. Los productos de los genes homeóticos selectores son proteínas reguladoras génicas y tienen en común la existencia de un dominio de 60 aminoácidos de unión al DNA. El gen correspondiente se denomina *homoebox*.

Puede haber genes similares en los vertebrados en el control de los somitas, hileras de dientes, segmentos de las extremidades, etcétera.

MUTACIONES HETEROCRÓNICAS

Las mutaciones en los genes implicados en el control del desarrollo causan desorganización del plan corporal, dando lugar a células normalmente diferenciadas pero dispuestas en un patrón o número anormales. El efecto de algunas de estas mutaciones es simplemente la sustitución de un tipo celular por otro en el plan cor-

poral final. Otras mutaciones afectan a una célula muy primitiva en un linaje celular, de tal forma que toda su descendencia es reemplazada por otra (*mutaciones heterocrónicas*). Esto implica que, por ejemplo, una célula se comporte como lo haría otra que fuera su ascendiente en varias generaciones, de modo que, en parte del cuerpo del individuo, una fase del desarrollo se repite varias veces y queda retrasado.

En el nematodo *C. elegans* pueden tener lugar dos grandes tipos de mutaciones con efectos opuestos en el gen denominado *lin-14,* cuyo efecto es retrasar la diferenciación celular; por tanto, el desarrollo normal depende de la reducción progresiva de la eficacia de este gen a medida que el individuo va madurando. Un primer tipo de mutación (*pérdida de función*) es la deficiente actividad de este gen, lo que hace que las células adopten precozmente estadios maduros saltándose estadios intermedios, de tal manera que el animal alcanza el estadio final prematuramente y con un número anormal de pequeñas células. El otro tipo de mutación (*ganancia de función*) es la hiperactividad de este gen, lo que provoca que las células, en lugar de progresar a través de series normales de divisiones celulares características del primer, segundo, tercero y cuarto estadios larvarios, repitan los patrones de división celular característicos del primer estadio larvario, continuando así durante varios ciclos.

FORMACIÓN DEL PATRÓN CORPORAL

La diferenciación celular en el embrión se produce según un determinado patrón corporal, es decir, se realiza por regiones, de manera que se garantiza que en cada individuo se produzca el patrón característico de la especie, con la morfología y distribución adecuada de tejidos y órganos. No sólo deben producirse, por ejemplo, células nerviosas, sino que además es preciso que unas neuronas se diferencien para originar el encéfalo, otras la médula espinal y así sucesivamente.

Para que la diferenciación se produzca con arreglo al patrón corporal, la primera diferenciación debe ser dependiente de la posición, esto es, las células deben adquirir un *valor posicional* en función de su situación en el embrión, o en una determinada zona. Cada célula interpretará su valor posicional para responder de la forma adecuada. La adquisición del valor posicional y su interpretación son dos procesos independientes, ya que cada célula interpreta un mismo valor posicional de forma diferente según su memoria celular. Por ejemplo, dos células situadas muy próximas en la yema que produce el brazo pueden interpretar el valor posicional de distinta manera: si una de ellas procede de los somitas formará el bíceps, mientras que si la otra procede del mesodermo lateral producirá el cartílago que origina el húmero.

Para que cada célula adquiera su valor posicional es necesario que el embrión sea capaz de informar a cada célula de su situación. Por tanto, debe generarse una *información posicional*. Las principales fuentes de información posicional son factores externos (luz, gravedad), determinantes morfogenéticos distribuidos asimétricamente y las interacciones celulares (inductores, morfógenos, etc.).

DIVERSIDAD REGIONAL ESPECÍFICA, INDUCTORES Y MORFÓGENOS

Un mismo tipo celular se puede producir en distintas regiones del cuerpo, pero formando en cada caso estructuras diferentes. Por ejemplo, las células del hueso llamadas osteocitos son similares, pero producen huesos diferentes en cada región corporal. Esta *diversidad regional específica* puede explicarse mediante varios mecanismos distintos:

1. Variaciones cualitativas regionales de las moléculas señal, que pueden ser diferentes en distintas regiones del embrión. Por ejemplo, en los vertebrados existen al menos tres versiones distintas del gen *hedgehog*: *banded hedgehog*, *cephalic hedgehog* y *sonic hedgehog*, que se expresan en distintas regiones.
2. Variaciones cuantitativas en las moléculas señal, mediante dos procesos:
   - Variaciones en la concentración local de una molécula, mediante la formación de gradientes de concentración.
   - Variaciones en las proporciones de la mezcla de moléculas: cada proporción de la mezcla de varias moléculas de señalización celular puede tener diferentes efectos.
3. Diferencias regionales en la competencia de los tejidos que deben responder a las señales.

Las moléculas señal que intervienen en estos procesos suelen ser *inductores* y *morfógenos*. Ya se ha comentado en apartados anteriores que un inductor es una molécula responsable de un proceso de inducción, mientras que un morfógeno es un factor que actúa localmente para organizar el patrón espacial de diferenciación mediante diferencias de concentración. Muchos inductores son morfógenos y viceversa. Conviene recordar que el gradiente de morfógeno es un tipo de inducción instructiva (véase página 467).

Se llama *campo morfogenético* a un área cuyas células trabajan cooperativamente para formar una estructura o un grupo de estructuras del embrión, como ocurre en el disco imaginal de *Drosophila*. En estas zonas, uno o varios morfógenos contribuyen a la división del campo morfogenético en regiones.

Los gradientes de morfógeno se han estudiado experimentalmente en hidras. Si se corta la región anterior de una hidra, ésta se regenera espontáneamente, cosa que no ocurre si a la hidra cortada se le trasplanta la región anterior de otra hidra, bien en el lugar de la amputación o bien en otra parte del cuerpo. De este experimento se deduce que existe un morfógeno que se concentra en la región anterior. Una vez formado, este morfógeno inhibe la diferenciación de otras regiones de la hidra como zona anterior (oral). De ahí que la hidra sin región oral tienda a tenerla, mientras que la hidra con región oral (propia o ajena; correcta o incorrectamente situada) no duplique esta parte corporal.

CONTROL GENÉTICO DE LA FORMACIÓN DEL PATRÓN CORPORAL EN *DROSOPHILA*

Los mecanismos genéticos que controlan la formación del patrón durante el desarrollo embrionario han sido muy estudiados en *Drosophila*, y es el modelo de esta especie el que se expondrá a continuación.

DIFERENCIACIÓN DEL EJE DORSOVENTRAL

La *diferenciación del eje dorsoventral* está controlada por un grupo de aproximadamente 21 genes. Diversas mutaciones en estos genes producen embriones carentes de estructuras dorsales o ventrales.

DIFERENCIACIÓN DEL EJE ANTEROPOSTERIOR

La *diferenciación del eje anteroposterior* está controlada por genes cuyas mutaciones dan lugar a embriones con duplicaciones o ausencias en su patrón anteroposterior. Estos genes se organizan jerárquicamente en tres niveles, de manera que los productos de un gen de nivel superior regulan la expresión de los genes de nivel inferior. El orden de jerarquía es el siguiente: genes de *polaridad del huevo*, genes de *segmentación* (que a su vez se organizan en tres niveles) y genes *homeóticos selectores*.

Genes de polaridad del huevo

Son genes maternos que establecen el primer control de la polaridad anteroposterior del embrión. Son los primeros que actúan en la diferenciación del eje, y lo hacen durante la ovogénesis, transcribiendo del genoma materno señales emitidas desde ambos extremos del huevo. Existen tres tipos de genes que producen tres tipos de mutaciones:

1. *Mutaciones que afectan a la región anterior del embrión*. Se pierden la cabeza y el tórax. La mutación *bicoid* produce embriones sin cabeza ni tórax, y con estructuras abdominales excesivamente largas. Este mutante se desarrolla normalmente si se le inyecta citoplasma de la región anterior de un huevo normal. Se ha comprobado mediante hibridación *in situ* que el mRNA transcrito del gen *bicoid* se halla en el extremo anterior del huevo. Tras la fecundación, el mRNA se traduce en los ribosomas, y la proteína se distribuye en gradiente desde el polo anterior del embrión, ya que en las primeras fases de la segmentación, el embrión de *Drosophila* es un sincitio. Otros genes que causan mutaciones similares parece que intervienen en la localización del mRNA de *bicoid*.
2. *Mutaciones que afectan a la región posterior del embrión*. Se pierde la zona posterior del embrión y se producen embriones pequeños. Hay nueve genes en este grupo, de los cuales el fundamental parece ser *nanos*, cuyo mRNA se acumula en el extremo posterior del huevo, mientras que los demás genes del grupo contribuyen a la localización de *nanos*. A su vez, la función de *nanos* es producir una proteína que se distribuye en gradiente e inhibe la traducción del mRNA de otro gen materno, *hunchback*, que está distribuido uniformemente en el eje anteroposterior del huevo. De esta forma, se consigue que el producto de *hunchback* se establezca según un gradiente. Otros siete genes de este grupo ayudan a localizar *nanos* en el extremo posterior. El noveno gen de este grupo, *caudal*, tiene un mRNA distribuido uniformemente en todo el huevo, pero la proteína se produce en gradiente, ya que su traducción es inhibida por la proteína producida por *bicoid*.
3. *Mutaciones que afectan a las dos regiones terminales*. Producen larvas sin sus extremos terminales anterior (acron) y posterior (telson). El gen fundamental es *torso*, cuyo producto es una proteína que actúa como un receptor transmembrana, distribuida regularmente por toda la superficie celular. Este receptor es del tipo tirosina quinasa, y su activación provoca la fosforilación de proteínas citoplasmáticas del huevo. Tras la fecundación, el ligando extracelular de *torso*, que estaba bloqueado en la membrana vitelina de los polos anterior y posterior del huevo, se libera y activa a *torso*.

Genes de segmentación

La primera señal visible de la segmentación del embrión de *Drosophila* es la aparición de 14 *parasegmentos*. Posteriormente se forman los 16 segmentos, visibles en la larva y el adulto, por la unión de la parte posterior de un parasegmento y la anterior del parasegmento siguiente. Los segmentos cefálicos (C1 a C3) se fusionan para formar la cabeza; los segmentos T1 a T3 constituyen el tronco, y del A1 al A8 forman el abdomen. El extremo caudal lo forman los segmentos A9 y A10 (Fig. 11.13).

Los genes de segmentación son un conjunto de genes cigóticos que actúan repetidamente en muchos segmentos sucesivos estableciendo en cada uno de ellos el plan del segmento prototipo, esto es, distinguiendo entre posterior y anterior, dorsal y ventral, etc. Comprenden tres grupos que actúan secuencialmente:

1. *Genes gap o de hiato*. Son cinco genes cigóticos, denominados así porque sus mutaciones causan la pérdida de regiones enteras del embrión. Se requieren amplias regiones específicas situadas a lo largo del eje anteroposterior del embrión temprano para que el desarrollo sea adecuado. Marcan las grandes subdivisiones del embrión. La mutación *krüppel* ocasiona la ausencia de ocho segmentos (desde T1 a A5) (Fig. 11.13).
2. *Genes de la regla par*. Son ocho genes cigóticos cuyas mutaciones causan la pérdida de segmentos alternos, como ocurre en los mutantes *even-skipped* (Fig. 11.13). Por tanto, estos genes son necesarios para el desarrollo alternativo de segmentos, y son los responsables de la formación de los 14 parasegmentos del embrión. Cada uno de estos genes se expresa en un patrón de siete bandas verticales, aunque las bandas de expresión de cada gen no son coincidentes.
3. *Genes de la polaridad del segmento*. Son diez genes cigóticos responsables de organizar el patrón anteroposterior de cada segmento individual. Marcan las subdivisiones básicas de cada segmento, formando compartimentos distintos dentro de cada segmento larvario. Su mutación hace que se pierda una parte de cada segmento y que esta parte sea sustituida por la imagen especular de parte de otros segmentos. Como se ha dicho, cada segmento proviene de la fusión de la mitad posterior de un parasegmento con la mitad anterior del parasegmento siguiente. En la mutación *gooseberry*, esta mitad anterior está invertida, es decir, la mitad posterior de cada segmento es reemplazada por la copia especular de la mitad anterior del parasegmento siguiente (Fig. 11.13). Del gen *engrailed*, que controla la diferenciación del compartimiento posterior de los segmentos, se tratará a continuación.

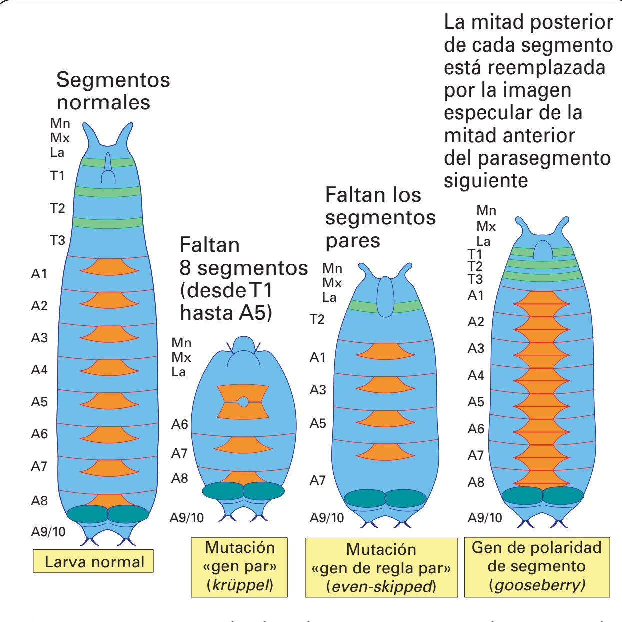


Figura 11.13. Resultados de mutaciones en los *genes de segmentación*.

Genes homeóticos selectores

Posteriormente actúan los genes homeóticos selectores, que se han explicado en un apartado anterior (véase página 473). Estos genes son los responsables de conferir a cada segmento su identidad (cefálico, torácico, abdominal).

ESTABLECIMIENTO DE COMPARTIMIENTOS DIFERENTES

Los genes de polaridad del segmento comentados en el apartado anterior son responsables de la división del segmento en compartimientos. Un compartimiento es un dominio de restricción del linaje, es decir, que las células de cada compartimiento y sus células hijas no se mezclan con las de otros compartimientos, pero sí pueden hacerlo con las del mismo compartimiento. Por eso, a los compartimientos también se les llama *policlones*. El primer responsable de la formación de compartimientos en los segmentos de *Drosophila* es el gen *engrailed*. Cuando se empiezan a expresar los genes de polaridad del segmento, cada parasegmento de *Drosophila* está formado por una banda vertical de tres o cuatro hileras de células. De estas hileras, la anterior expresa *engrailed*. Cuando los parasegmentos embrionarios se convierten en los segmentos larvarios, como cada segmento queda formado por la parte posterior de un parasegmento más la parte anterior del parasegmento contiguo, la hilera de células que expresa *engrailed* pasa a quedar en la posición posterior del segmento larvario.

La existencia de compartimientos se ha demostrado mediante técnicas de *recombinación mitótica*. La recombinación es normal en la meiosis, pero a veces puede darse en células somáticas durante la mitosis. En respuesta a los rayos X se producen intercambios entre cromátidas de cromosomas homólogos en *Drosophila*. De esta manera se consiguen clones de células con un genotipo diferente al del resto de las células somáticas, lo que se traduce morfológicamente en manchas de un color distinto al del resto del cuerpo, por ejemplo.

Conseguidos estos clones en el ala (que, por ser una extensión superficial, se estudia muy bien), puede observarse que los clones se distribuyen irregularmente y que su contorno es también irregular; no obstante, hay una *línea de demarcación* entre los compartimientos anterior y posterior del ala que nunca es sobrepasada por un clon (Fig. 11.14). Comparando los mismos clones en individuos diferentes se ve que pueden estar en el compartimiento anterior o en el posterior, pero nunca en ambos, y que si crecen mucho, al alcanzar la línea divisoria de ambos compartimientos se extienden sin sobrepasarla. Esta línea no coincide con la vena central del ala ni con estructura morfológica alguna. Ello sugiere que, en un momento dado, entre las células del disco imaginal se ha establecido una distinción, de manera que se dividen en dos categorías: parte anterior y parte posterior del ala. Las células de cada categoría tienden a unirse entre sí y no con las de la otra categoría, delimitando la línea.

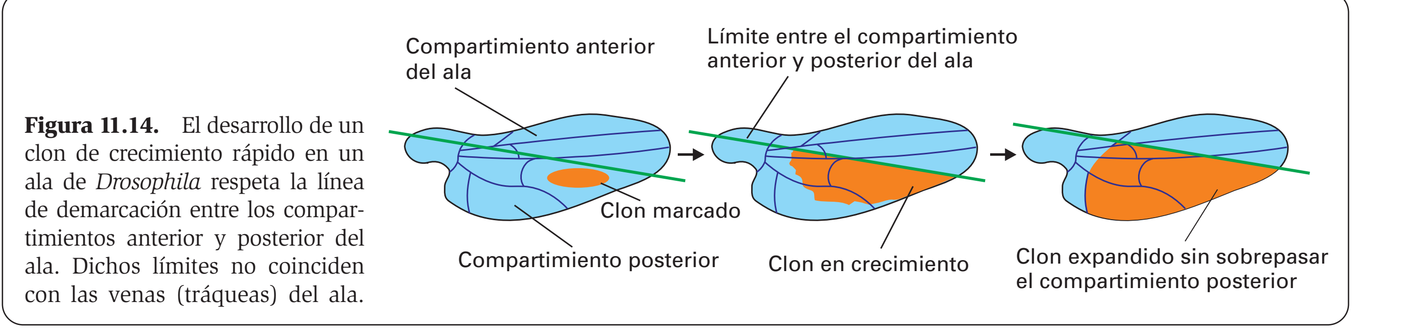


Figura 11.14. El desarrollo de un clon de crecimiento rápido en un ala de *Drosophila* respeta la línea de demarcación entre los compartimientos anterior y posterior del ala. Dichos límites no coinciden con las venas (tráqueas) del ala.

Dentro del ala de *Drosophila* se llegan a establecer hasta ocho compartimientos diferentes en el tiempo. Cada uno de ellos determina una estructura concreta. Al hablar del ala también hay que incluir el *noto,* que es la región adyacente del tórax.

Así pues, primero se establecería la determinación en compartimientos anterior y posterior, después los compartimientos dorsal y ventral y, finalmente los compartimientos proximal y distal (Fig. 11.15). De la intersección resultan los ocho compartimientos. Los clones mutantes generados con rayos X después de establecido un compartimiento nunca salen de él, pero sí lo hacen si se generaron antes.

Estos genes que determinan compartimientos (anterior y posterior; dorsal y ventral, etc.) no son sólo característicos del disco imaginal del ala; a la vez, controlan las mismas posiciones o compartimientos en los demás discos imaginales. Así, la mutación *engrailed* convierte la mitad posterior de un ala en mitad anterior, y también la mitad posterior de una pata en una mitad de pata anterior.

Cuando se consigue un clon de crecimiento rápido se ve que sus células se extienden mucho más en el compartimiento en que se encuentran que las restantes células del compartimiento; incluso pueden ocupar casi todo el compartimiento, aunque éste no es más grande que si no hubiera existido ese clon. Así, el ala derecha con ese clon no adquiere mayor tamaño que la izquierda sin dicho clon. Esto quiere decir que la extensión de la proliferación celular no está determinada por el recuento de divisiones celulares. Las células continúan proliferando hasta que reciben una señal de que se han alcanzado la forma y el tamaño adecuados de la estructura.

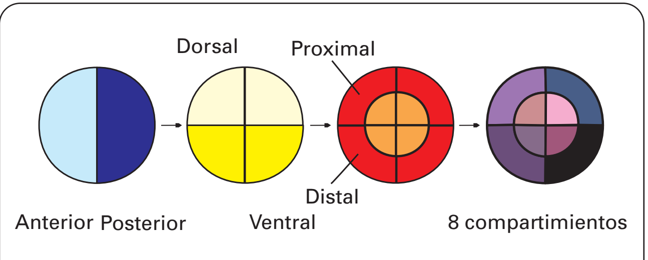


Figura 11.15. Desarrollo de hasta ocho compartimientos diferentes en el ala y noto de *Drosophila*.

FORMACIÓN DEL PATRÓN CORPORAL DE LOS VERTEBRADOS

ESPECIFICACIÓN DE LOS EJES DE SIMETRÍA Y LAS HOJAS GERMINALES

Todos los vertebrados tienen un plan corporal básico. Este plan se establece en una fase del desarrollo inmediatamente posterior a la neurulación: el estadio *filotípico*. Aunque los diversos grupos de vertebrados poseen distintos tipos de huevos y diferentes mecanismos de segmentación y gastrulación, todos los embriones de vertebrados convergen en este estadio filotípico. Después, el desarrollo embrionario vuelve a ser divergente y se producen los caracteres propios de cada clase (Fig. 10.36).

La formación del patrón se ha estudiado con detalle en el anfibio *Xenopus laevis*, aunque muchos de los hallazgos obtenidos han servido para realizar estudios similares en otros vertebrados. Por ello, nos centraremos en los mecanismos de formación del patrón en *Xenopus*.

El primer hecho importante en el establecimiento de los ejes corporales en *Xenopus* es la entrada del espermatozoide en el huevo, que causa la rotación del citoplasma cortical pigmentado del polo animal hacia el punto de entrada el espermatozoide, con la formación de la medialuna gris en el punto opuesto a esta entrada (Fig. 11.16). Esta región determinará un lado dorsal (el de la medialuna gris) y otro ventral (el de entrada del espermatozoide) y una simetrización bilateral del huevo (véase página 436).

En el polo vegetal del huevo de *Xenopus* se acumulan los mRNA de la proteína reguladora génica *VegT* (perteneciente a la familia T-box, integrada por unas proteínas señal de la superfamilia TGF-β) y también por algunas proteínas de la vía de señalización *Wnt,* como la *Dishevelled*). Todas estas señales dirigirán los movimientos del desarrollo. Tras la rotación del citoplasma cortical se reorganizan los microtúbulos para transportar la proteína Dishevelled hacia la zona de la medialuna gris (Fig. 11.16).

Mediante experimentos de aislamiento en medios neutros, se ha comprobado que en el embrión de anfibios, el polo animal está especificado para producir ectodermo y el polo vegetal para producir endodermo (véase Fig. 11.5). Las células ecuatoriales, que normalmente producen mesodermo, están especificadas para producir también ectodermo, pero en el embrión se produce du-

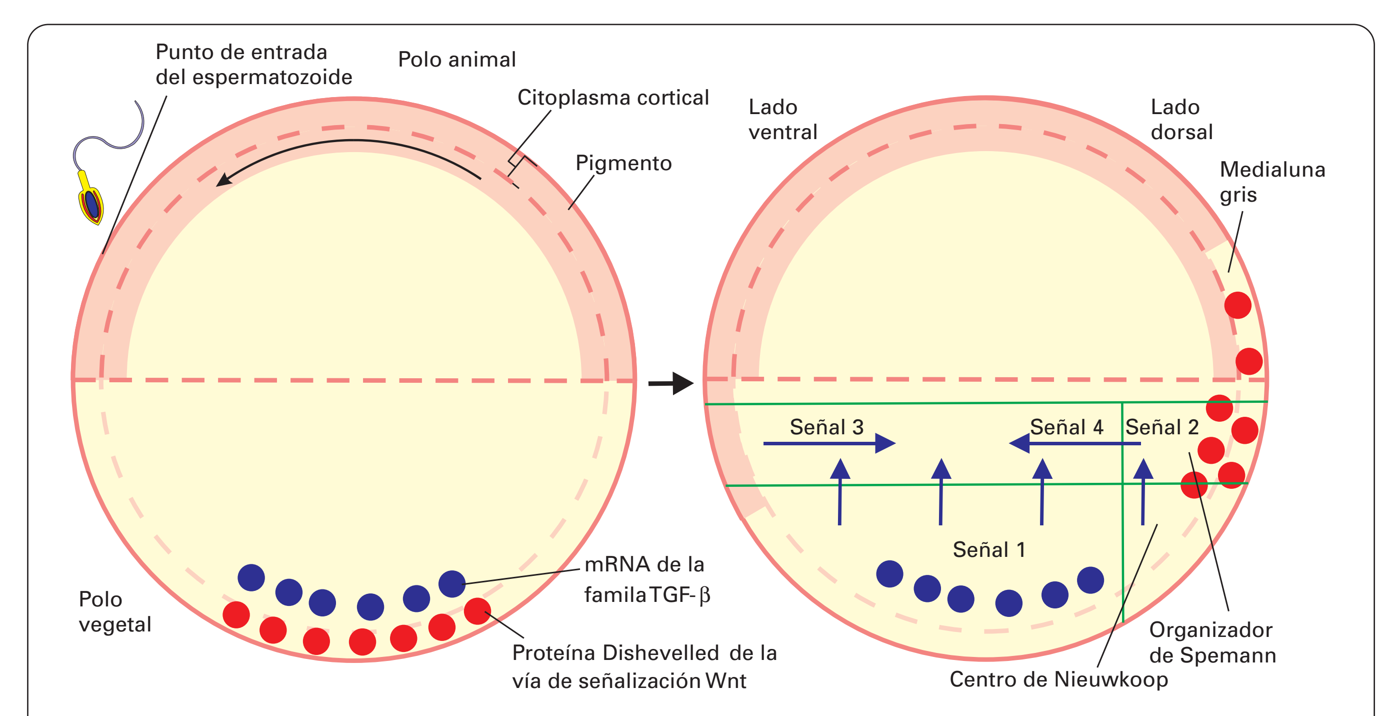


Figura 11.16. Formación del eje de simetría dorsoventral en el embrión temprano de *Xenopus laevis*. La entrada del espermatozoide (cuyo punto de entrada determina la cara ventral) provoca una rotación del citoplasma cortical pigmentado, dando lugar a la medialuna gris (que señala la zona dorsal) en el punto opuesto al de entrada del espermatozoide. En el polo vegetal del huevo se acumulan los mRNA de la proteína reguladora génica *VegT* de la superfamilia TGF-β y también algunas proteínas de la vía de señalización *Wnt*, como la proteína Dishevelled. Tras la rotación del citoplasma, la proteína Dishevelled se sitúa en la zona de la medialuna gris. Las células de esta región constituyen el centro de Nieuwkoop y expresan una serie de genes específicos que emiten señales que organizan el eje dorsoventral del cuerpo. Estas señales pueden resumirse en cuatro, los cuales originan los siguientes procesos. 1) inducción del mesodermo ventral; 2) inducción del mesodermo dorsal (organizador de Spemann); 3) ventralización del mesodermo, y 4) dorsalización del mesodermo.

rante la formación de la blástula una cascada de procesos inductores sucesivos que determina la formación del mesodermo antes de que se produzca la gastrulación. Se cree que este proceso inductivo tiene lugar mediante un modelo de cuatro señales (Fig. 11.16):

Señal 1. Inducción de mesodermo ventral. Durante la segmentación, los blastómeros del polo vegetal del embrión, donde se acumulan los mRNA de la superfamilia TGF-β, inducen a los blastómeros ecuatoriales vegetales a formar mesodermo de tipo ventral. Si estas señales son bloqueadas, se interrumpe la gastrulación y no se forma mesodermo.

Señal 2. Inducción de mesodermo dorsal. Simultáneamente al proceso anterior, la proteína Dishevelled acumulada en las células vegetales dorsales (centro de Nieuwkoop) modifica la acción de otras señales induciendo el desarrollo de células especiales que forman mesodermo dorsal. Esta región, inducida por el centro de Nieuwkoop, se denomina *organizador de Spemann*, y tiene un papel crucial en el control de la gastrulación y en la especialización de las células adyacentes a él, organizando el eje dorsoventral del cuerpo. El trasplante de esta región entre embriones a regiones ectópicas (distintas a su ubicación habitual) genera embriones con dos ejes corporales dorsales: uno formado a partir de su propio organizador de Spemann, y otro a partir del trasplantado.

Señal 3. Ventralización del mesodermo. Las células ecuatoriales marginales que recibieron la señal 1 y formaron mesodermo ventral, emiten señales que convierten al resto de las células ecuatoriales también en mesodermo ventral.

Señal 4. Dorsalización del mesodermo. El organizador de Spemann segrega proteínas como la *cordina*, que inhibe la acción de las señales TGF-β producidas por las células más ventrales y contribuye a la formación de la notocorda en el eje del mesodermo dorsal. Estas células cordales expresan una proteína reguladora génica, llamada *braquiura* («tallo corto» en griego), de la misma familia T-box que las VegT.

Las señales 3 y 4 son antagónicas, y su combinación provoca la regionalización del mesodermo, de forma que las regiones más próximas a la señal 3 producen estructuras más ventrales, y las zonas más próximas a la señal 4 producen estructuras más dorsales.

DESARROLLO DEL PATRÓN DE LAS EXTREMIDADES DE LOS VERTEBRADOS

Diferenciación del ala del pollo

Como ejemplo de formación del patrón de un órgano, analizaremos la formación de la extremidad de un verte-

brado, centrándonos en el estudio de la diferenciación del ala del pollo, que ha sido muy utilizada en los trabajos experimentales. Para su estudio podemos distinguir tres ejes que nos permitirán definir todas las estructuras en el espacio: 1) eje anteroposterior (dedos 2 a 4); 2) eje proximodistal (brazo-dedos); y 3) eje dorsoventral.

Diferenciación anteroposterior

En el borde posterior de cada yema de las extremidades hay un grupo de células mesodérmicas peculiares denominadas *zona de acción polarizante (ZPA)* (Fig. 11.17.A). Si se extrae la ZPA de una yema de ala y se trasplanta a la región anterior de otra yema, cuando se desarrolla el ala receptora, ésta adquiere mayor tamaño y presenta una simetría especular de los huesos (Fig. 11.17.B). Es decir, la ZPA es responsable del patrón anteroposterior de la extremidad: al duplicarse, se duplican los dedos. Esta zona informa de la posición en el eje anteroposterior a las demás células de la yema. Así, el dedo 4 se forma junto a la ZPA, el dedo 3 algo más alejado y el dedo 2 todavía más lejos.

Otros experimentos corroboran estos hallazgos. Si el injerto de ZPA se coloca no en el lado anterior sino más hacia el centro de la yema, el resultado es la formación de los dedos en la secuencia: 4-3-3-4 (Fig. 11.17.C).

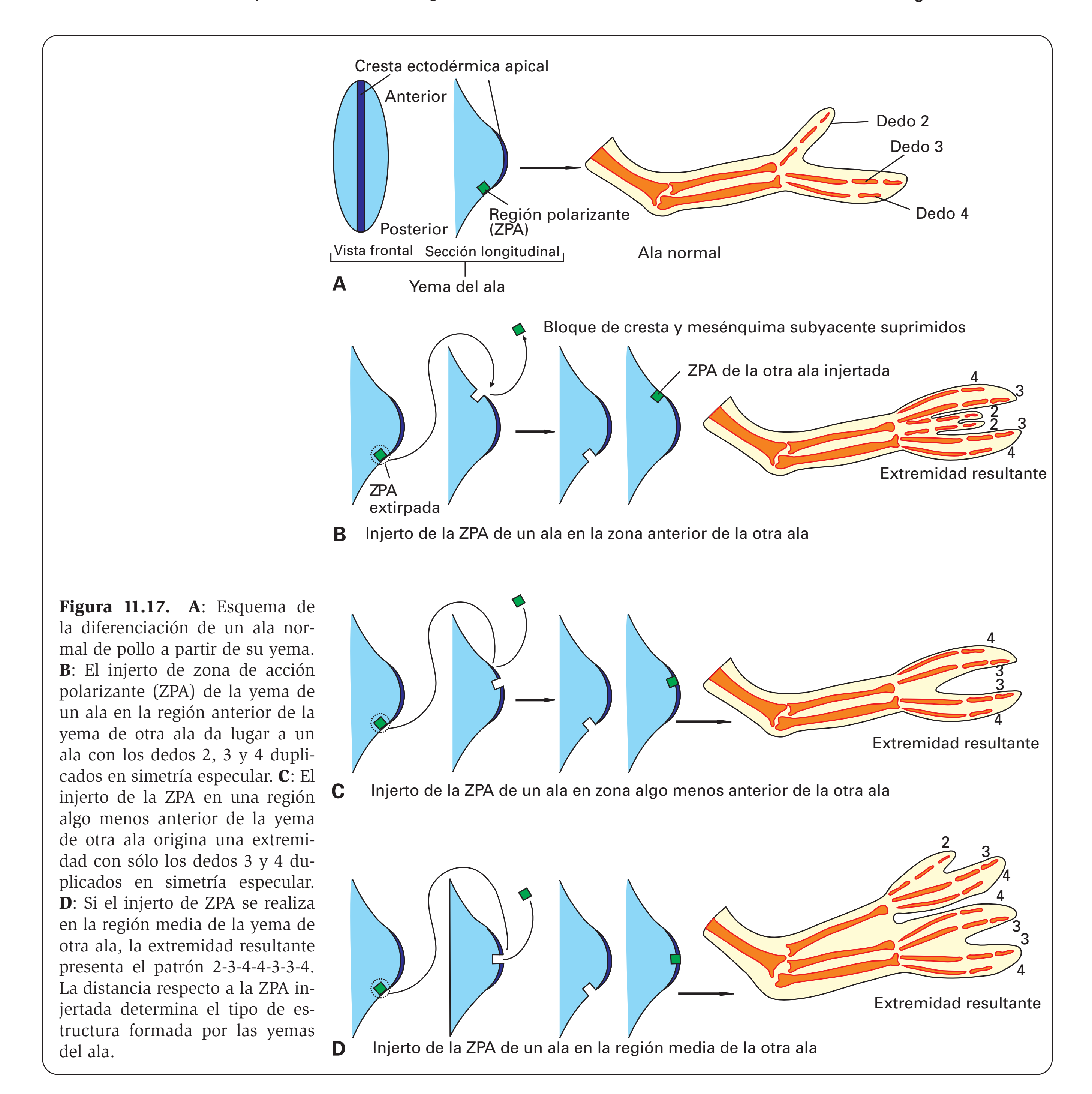


Figura 11.17. A: Esquema de la diferenciación de un ala normal de pollo a partir de su yema. **B**: El injerto de zona de acción polarizante (ZPA) de la yema de un ala en la región anterior de la yema de otra ala da lugar a un ala con los dedos 2, 3 y 4 duplicados en simetría especular. **C**: El injerto de la ZPA en una región algo menos anterior de la yema de otra ala origina una extremidad con sólo los dedos 3 y 4 duplicados en simetría especular. **D**: Si el injerto de ZPA se realiza en la región media de la yema de otra ala, la extremidad resultante presenta el patrón 2-3-4-4-3-3-4. La distancia respecto a la ZPA injertada determina el tipo de estructura formada por las yemas del ala.

Si la ZPA se injerta en el centro, el resultado es la formación de los dedos en la secuencia: 2-3-4-4-3-3-4 (Fig. 11.17.D). Este último injerto demuestra que la ZPA puede señalar en ambas direcciones. El que no aparezca dedo 2 en el ala extra ni en los resultados del experimento anterior puede deberse a que las dos zonas de acción polarizante coexistentes (la normal y la injertada) están demasiado juntas y no permiten diferenciarse a las células más alejadas.

La ZPA parece actuar produciendo un gradiente de morfógeno. El dedo 4 se especifica en la región con el gradiente más concentrado, y el dedo 2 en aquella con el gradiente menos concentrado. Durante mucho tiempo se ha pensado que esta sustancia podría ser el *ácido retinoico*, pues su administración mimetiza los efectos de la ZPA. El receptor del ácido retinoico en las células de la extremidad es una proteína similar a la de los receptores de hormonas esteroideas y tiroideas, que regulan la transcripción mediante su unión a secuencias específicas de DNA. Recientemente se ha comprobado que la ZPA también expresa el gen *sonic hedgehog*, cuyo producto es una proteína de secreción que se distribuye en gradiente a partir de ZPA, y su administración mimetiza los efectos del trasplante de la ZPA. La síntesis del producto del gen *sonic hedgehog* es activada por el ácido retinoico, por lo que se cree que el verdadero morfógeno podría ser el gen *sonic hedgehog*.

Se puede comprobar que esta ZPA proporciona una información de posición inespecífica (y no una diferenciación en hueso, cartílago, etc.) mediante el siguiente experimento: si se injerta en la yema del ala la ZPA de una pata, el resultado es como si se injertara la de un ala. Es más, lo mismo ocurre si se injerta la ZPA de la extremidad de un reptil o de un mamífero, lo que indica que en el desarrollo del patrón corporal de diferentes vertebrados intervienen las mismas señales.

Se ha comprobado que las extremidades de los vertebrados expresan genes homeóticos de la familia *hoxD*, en patrones secuenciales similares a los que producen el patrón anteroposterior de *Drosophila*, y que estos genes son activados por distintas concentraciones de *sonic hedgehog*. Por tanto, la misión de este morfógeno podría consistir en activar la expresión regional anteroposterior de genes *hoxD* en el ala.

Diferenciación proximodistal

La determinación de la yema, a medida que va creciendo, en ala o en pata tiene lugar desde la base a la punta; es decir, cuando la base está ya determinada, la punta todavía no lo está. En la determinación progresiva de la punta influye la *cresta ectodérmica apical* (un epitelio engrosado). Si ésta se extirpa en una fase temprana, no se desarrolla la mano ni el antebrazo. Si se extirpa más tarde, se diferencian el brazo y el antebrazo, sin dedos (Fig. 11.18). Esta cresta ectodérmica produce factores de crecimiento, como FGF-8 y FGF-4. Este último puede mimetizar el efecto de una cresta ectodérmica previamente extirpada.

La edad de la cresta ectodérmica no indica al mesénquima subyacente qué regiones (brazo, antebrazo, dedos) debe formar en cada momento. Sólo le indica que siga su progresión normal. El mesénquima situado inmediatamente debajo de la cresta ectodérmica es la *zona de progreso*.

Así, si a una yema de ala que ya ha determinado (aunque no diferenciado) el brazo y el antebrazo, pero

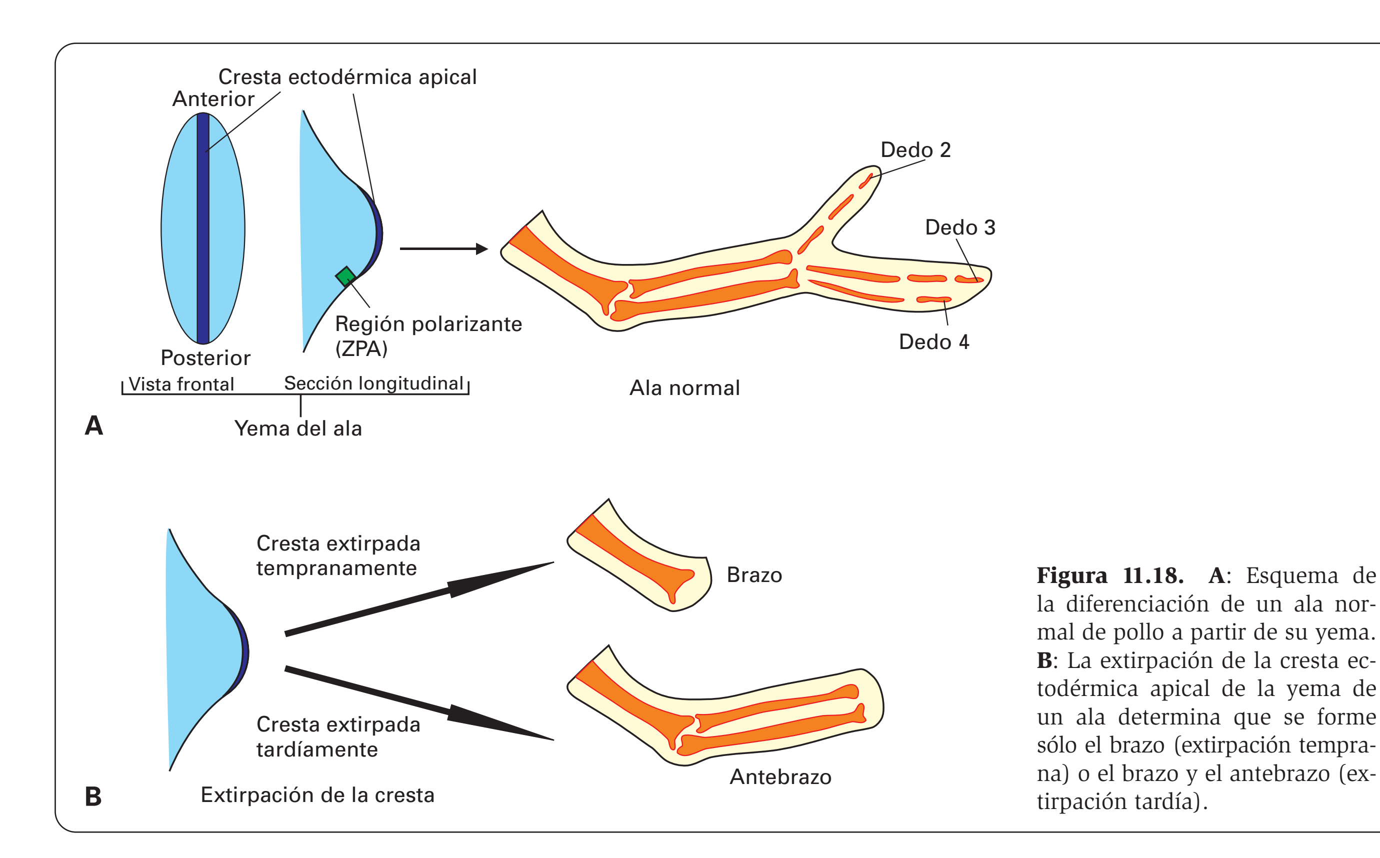


Figura 11.18. **A**: Esquema de la diferenciación de un ala normal de pollo a partir de su yema. **B**: La extirpación de la cresta ectodérmica apical de la yema de un ala determina que se forme sólo el brazo (extirpación temprana) o el brazo y el antebrazo (extirpación tardía).

no los dedos, se le quita la cresta ectodérmica y se le pone la de una yema inicial (que aún no se ha determinado), no se altera su desarrollo, es decir, se diferencian los dedos como estaba previsto. Y si a la yema inicial de un ala se le quita la cresta ectodérmica y se le pone la de una yema más madura, tampoco ocurre nada de particular: se forma el ala completa.

Estos hechos indican que el mesénquima de la zona de progreso es el responsable de la determinación. Si se injerta la punta completa de una yema temprana (cresta ectodérmica + zona de progreso) en lugar de la punta de una yema más madura (que ya ha determinado el brazo o el antebrazo), la nueva punta de yema determina un nuevo antebrazo (con lo que hay dos antebrazos) y dedos (Figs. 11.19.A. y 11.19.B).

Si se hace al revés, es decir, si se injerta la punta de una yema más madura en la punta extirpada de una yema joven, en la que sólo se ha determinado el brazo, se

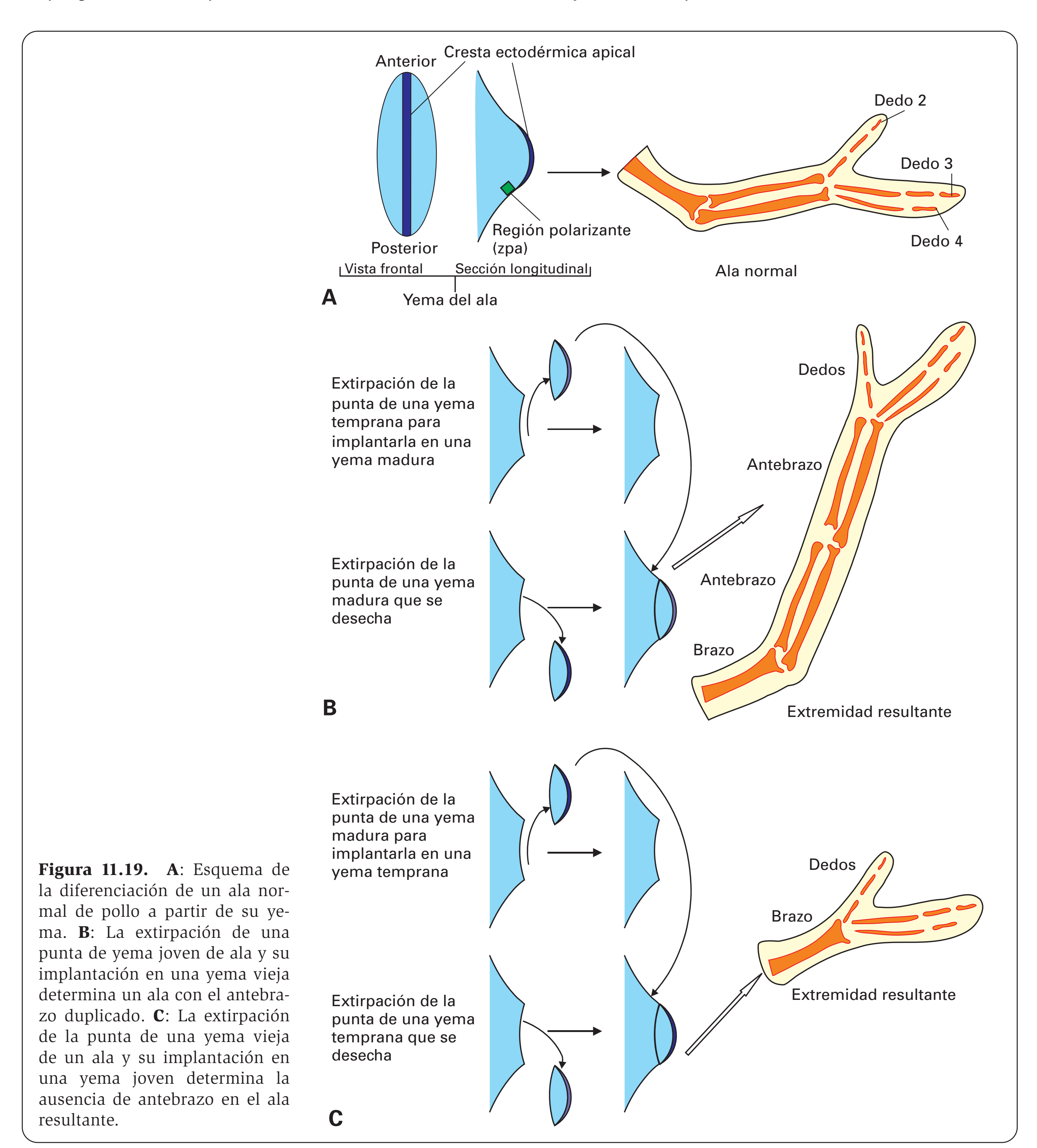


Figura 11.19. **A**: Esquema de la diferenciación de un ala normal de pollo a partir de su yema. **B**: La extirpación de una punta de yema joven de ala y su implantación en una yema vieja determina un ala con el antebrazo duplicado. **C**: La extirpación de la punta de una yema vieja de un ala y su implantación en una yema joven determina la ausencia de antebrazo en el ala resultante.

forman brazo y dedos (sin antebrazo) (Figs. 11.19.A y 11.19.C). Esto es, la edad de la zona de progreso modifica las propiedades inductoras de éste haciendo que el mesénquima subyacente se determine hacia partes diferentes (una parte da origen al brazo, otra al antebrazo y la otra a la mano).

Diferenciación dorsoventral

El ectodermo de la yema del ala expresa los genes *wnt-7a* en la zona dorsal y el gen *engrailed* en la ventral. El gen *engrailed* reprime la expresión del *wnt-7a* en la zona ventral. Los mutantes del gen *wnt-7a* no poseen zona dorsal. A su vez, la expresión del gen *wnt-7a* hace que el mesénquima exprese en su zona dorsal los genes *lmx-1*. En las yemas donde el gen *lmx-1* se expresa en zonas ventrales, éstas producen estructuras dorsales.

Información posicional e identidad de la extremidad

La extracción de un bloque de la yema de una pata (que debería formar muslo) y su injerto en la yema de un ala no dan lugar ni a muslo ni a ala, sino a dedos de la pata (Fig. 11.20). Hay, pues, una información de posición anteroposterior que determina a ese bloque como pata y no como ala. Pero, además, ese bloque responde a señales que le indican su posición en el eje del miembro proximodistal (no es base de pata, sino punta de pata). Así pues, la especificación completa de la posición no se da de modo simultáneo sino sucesivo: primero se informaría que es pata y no ala; después que no es base sino punta. De este modo, a medida que el bloque se aleja de la base al crecer, las partes basal, intermedia y final se van diferenciando de forma diversa. Así, tanto en las extremidades anteriores como en las posteriores se forman tejido conjuntivo, cartílago y hueso, pero en cada extremidad estos tejidos se ordenan de manera diferente, de modo que una pata no se confunde con un ala.

Hay, pues, un valor de posición aunque las células sean equivalentes. Las células reciben primero una indicación del lugar en que se encuentran en el eje anteroposterior del cuerpo (para dar ala o pata). Después reciben la indicación sobre la manera en que han de modelarse para formar huesos más o menos largos y músculos más o menos grandes, de acuerdo con la posición en el eje del miembro. La diferencia de valor posicional entre las extremidades delanteras y traseras de los vertebrados parece depender de una proteína reguladora génica llamada *Tbx (T-box*). Las células de las extremidades traseras expresan la proteína *Tbx4,* mientras que las de las delanteras expresan la *Tbx5*.

Regeneración de miembros

Regeneración distal

Algunos miembros pueden regenerarse, como las extremidades de la salamandra. La regeneración se produce a partir de la superficie del corte, en sentido distal, y se regenera toda la parte del miembro que falta (Fig. 11.21). Se forma un tejido llamado *blastema de regeneración*, que deriva de las células de la superficie del corte. Si se corta un miembro y se implanta la parte cortada, la regeneración tiene lugar en ambas superficies.

El tratamiento de las superficies de corte con ácido retinoico provoca regeneraciones anómalas, en el sentido de que se duplican partes del miembro, quizá porque cambie la potencialidad del blastema de regeneración.

Regeneración intercalar

Si se cortan dos patas de cucaracha por diferente lugar (numerando previamente los segmentos) y se unen, el trozo que falta se regenera (Fig. 11.22.A). Si se cortan las patas a diferentes niveles y se emparejan, pero en vez de faltar un trozo se añade un trozo extra, se genera una tercera parte extra entre las ya existentes, de modo que se establezca continuidad en los segmentos (Fig. 11.22.B).

Este comportamiento se resume en la *regla de intercalación*: la discontinuidad del valor de posición provoca un crecimiento local, de suerte que las células recién formadas adoptan valores de posición intermedios, retomándose la continuidad del patrón.

Regeneración periférica

Si se hace un corte transversal de un fémur de cucaracha y, en la zona superficial lateral, se arranca una tira de epidermis con su cutícula, al unir de nuevo los dos trozos de fémur, pero sustituyendo la epidermis arrancada por la extirpada de otra pata, se produce un tejido de regeneración (Fig. 11.23).

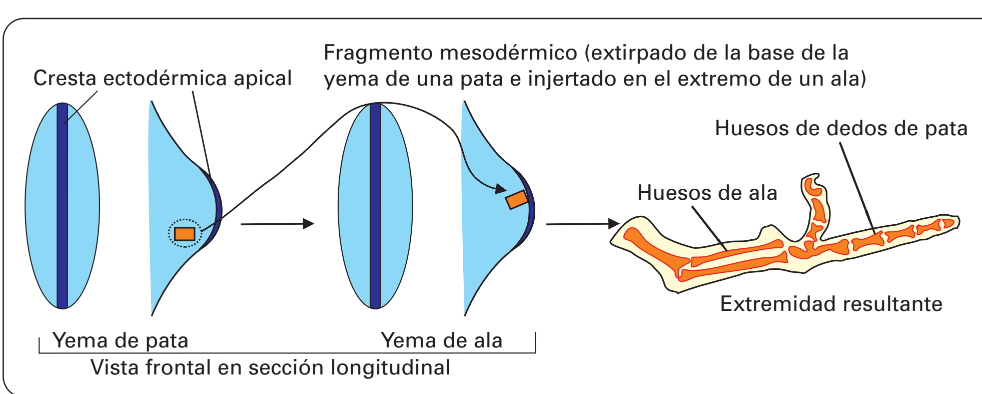


Figura 11.20. El injerto de un bloque de tejido mesodérmico extraído de la base de la yema de una pata de pollo e injertado en el extremo de la yema de un ala da lugar al brazo y antebrazo del ala, pero con dedos de pata y no de ala.

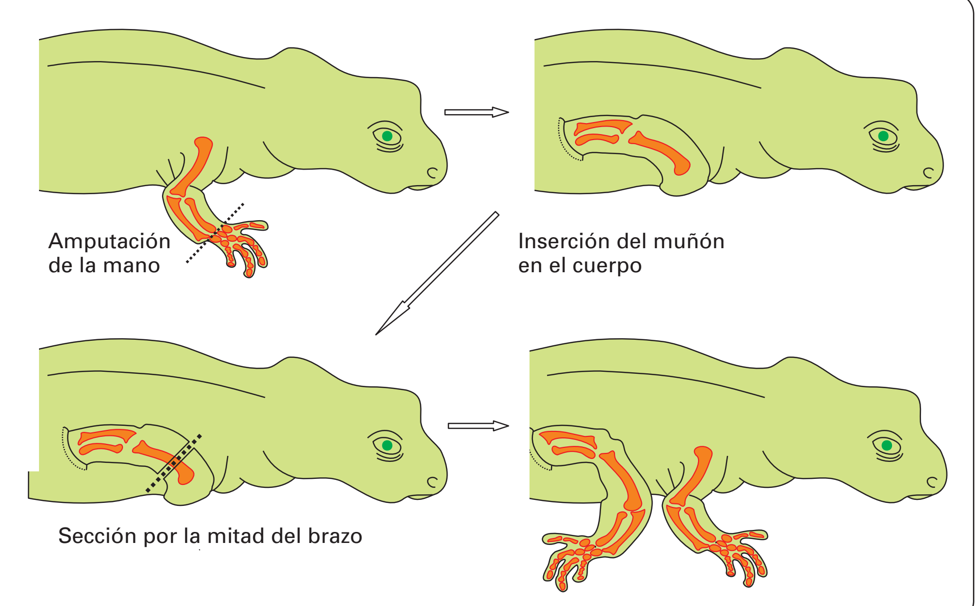


Figura 11.21. La amputación de una mano en una salamandra regenera dicha mano. Si el brazo y antebrazo sin la mano se unen al cuerpo, y si ese miembro se secciona por la mitad del húmero, el resultado es una regeneración de la extremidad completa.

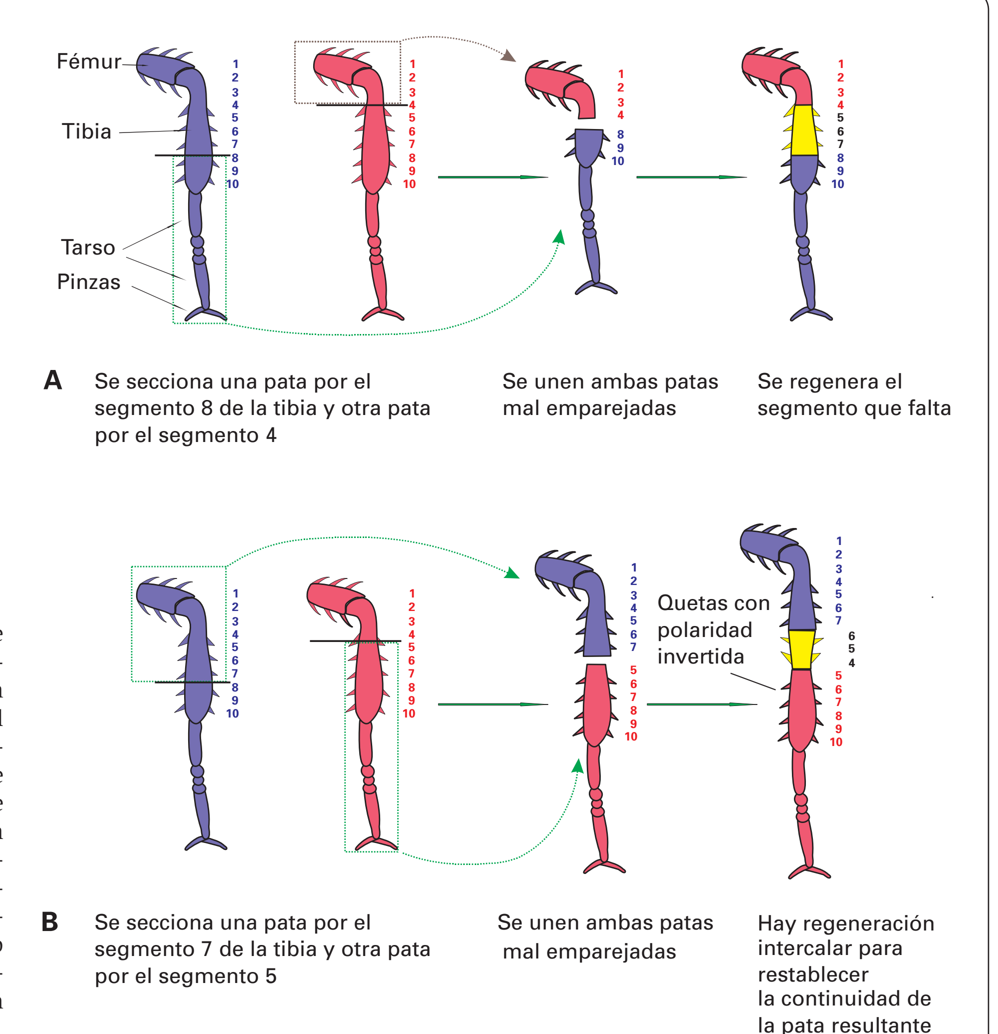


Figura 11.22. A: La sección de dos patas de cucaracha a diferente nivel de la tibia (nivel 8 en una pata y 4 en otra) y la unión del segmento seccionado de la primera al implantarlo en el cuerpo de la segunda (con la consiguiente falta de apareamiento), determina el desarrollo de un tejido intercalado entre los segmentos mal apareados para restablecer la continuidad estructural. **B**: Lo mismo ocurre si se emparejan los segmentos que no se emparejaron en la figura anterior.

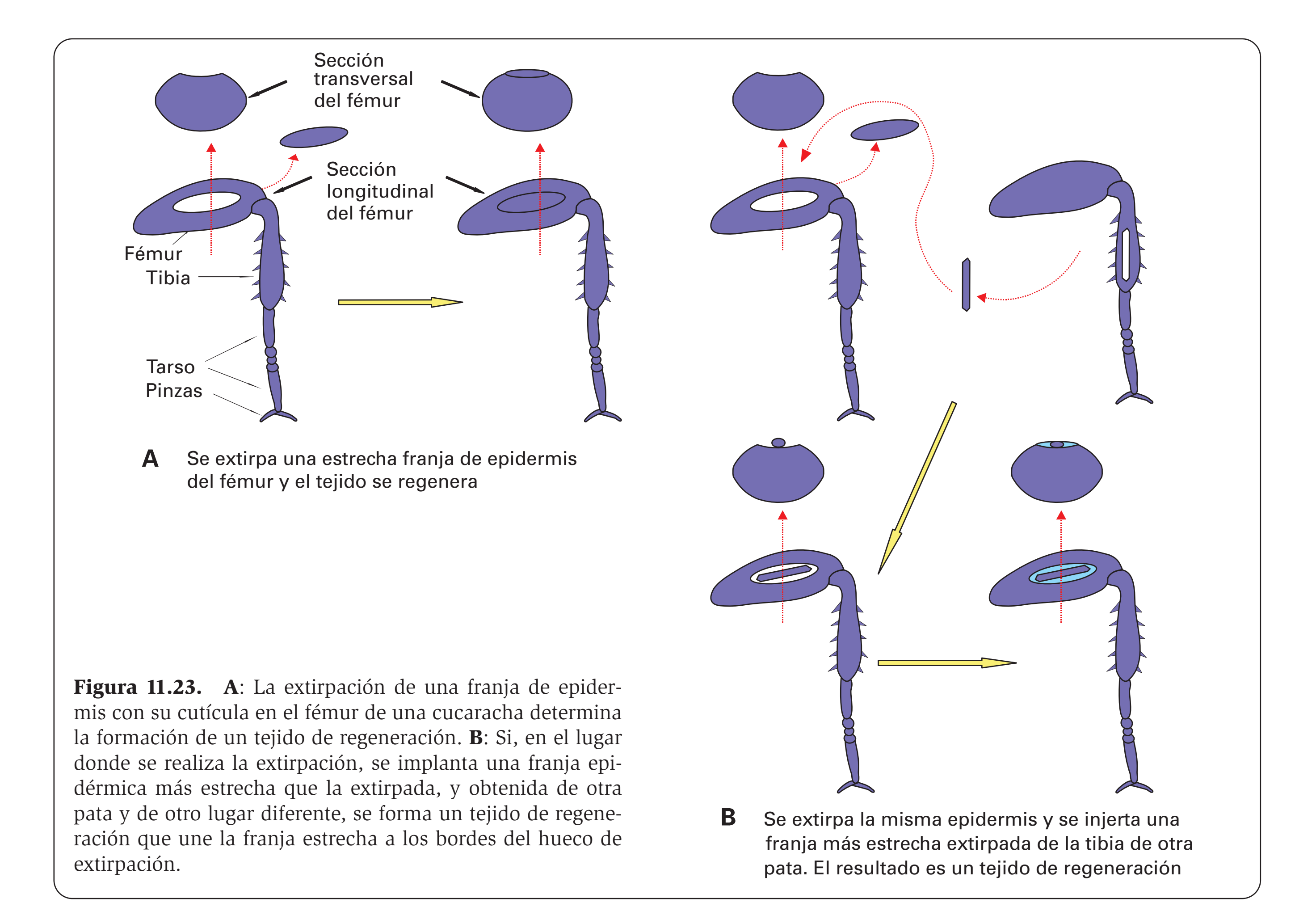


Figura 11.23. **A**: La extirpación de una franja de epidermis con su cutícula en el fémur de una cucaracha determina la formación de un tejido de regeneración. **B**: Si, en el lugar donde se realiza la extirpación, se implanta una franja epidérmica más estrecha que la extirpada, y obtenida de otra pata y de otro lugar diferente, se forma un tejido de regeneración que une la franja estrecha a los bordes del hueco de extirpación.

MIGRACIÓN Y RENOVACIÓN CELULAR

COHESIÓN CELULAR SELECTIVA

Las células que han quedado determinadas en relación con su valor e información de posición, permanecen en el compartimiento o territorio en el que se han formado, quedando limitada su expansión dentro de los márgenes de ese territorio, tal como se demuestra en el desarrollo del ala de *Drosophila*. El mecanismo que causa esta disposición se denomina *cohesión selectiva* y hace que las células que comparten las mismas características se unan estrechamente entre sí, evitando la dispersión. Experimentalmente, se ha demostrado que, en el embrión temprano de anfibios, si se toman las células epidérmicas, mesodérmicas y las de la placa neural y se mezclan aleatoriamente en un cultivo, al poco tiempo se observa que estas células se han agrupado según su naturaleza en tres capas: una epidermis externa que rodea a un mesodermo en el que se encuentra un tubo neural (Fig. 11.24). En estadios más avanzados, si se mezclan células embrionarias cardíacas y hepáticas, ambos tipos se separan y los de cada tipo acaban reuniéndose entre sí.

Esta adhesividad se debe a unas glucoproteínas de la superficie celular que se expresan tempranamente en el embrión. Unas son dependientes de Ca^{2+}, como las *cadherinas* y las *integrinas*. Hay otras que no dependen del calcio, como las *moléculas de adhesión de células neurales (N-CAM)*. Las cadherinas tienen un papel importante en el control de la formación y disociación de epitelios y en la agregación de células, y van cambiando su expresión en la gastrulación, la neurulación y la formación de somitas. Estos cambios se relacionan con los cambios en la asociación entre las células, contribuyendo a los cambios en la organización de los tejidos. Inicialmente se forma *cadherina E*, que persiste luego en células epiteliales; después se forman *cadherina P*, que se localiza en las células epidérmicas y placentarias, y *cadherina N*, presente en las células nerviosas, cardíacas y del cristalino. Pero existen más cadherinas

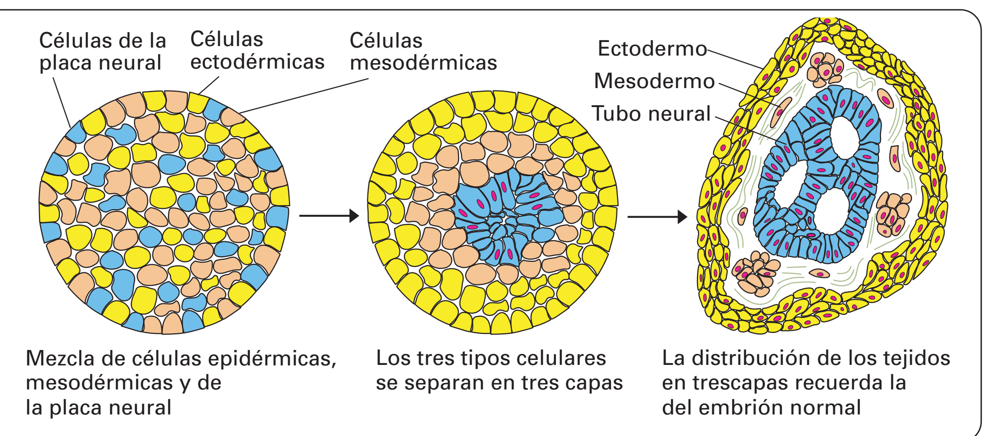


Figura 11.24. Si se mezclan las células epidérmicas, mesodérmicas y las de la placa neural del embrión temprano de un anfibio, las células tenderán a agruparse según su origen, formando tres capas: epidermis, mesodermo y tubo neural.

específicas; así, los genes que marcan la posición de las células dentro del somita producen una cadherina llamada *procadherina paraxial*.

Las integrinas median en procesos de adhesión de las células a la matriz extracelular, y se ha estudiado su intervención en el plegamiento de los discos imaginales de *Drosophila*. Las N-CAM, que se expresan en la superficie de neuronas y células gliales, pertenecen a la superfamilia de las inmunoglobulinas y también sufren cambios en su expresión durante el desarrollo embrionario; por ejemplo, son abundantes en el tubo neural, pero desaparecen de las células de las crestas neurales durante la migración celular para volver a aparecer si esas células se reúnen para formar un ganglio.

En la formación de la médula espinal, muchas neuronas envían sus axones ventralmente (axones comisurales) hacia el suelo de la médula, pero luego estos axones trazan un ángulo recto y se dirigen horizontalmente hacia el encéfalo. La primera fase del viaje depende de un gradiente de concentración de *netrina*, que es segregada por las células de la base de la médula y actúa sobre unos receptores de los axones denominados *DCC*. Después, los conos axónicos cambian sus receptores, de DCC a *Roundabout*; éstos ya no son afines a la netrina, sino a la proteína *Slit*, que es también segregada por las células del plano basal pero hace que los axones se alejen de la netrina. Además, los axones adquieren receptores para la proteína *semaforina*, segregada por células de las paredes laterales de la médula, que también es repelente de la netrina.

MIGRACIÓN CELULAR

De este esquema general se apartan algunos tipos celulares que deben trasladarse a otro órgano o dispersarse por el organismo. En los vertebrados este comportamiento lo desarrollan los siguientes tipos de células: 1) las células germinales primordiales; 2) las células formadoras de colonias de células sanguíneas; 3) las células que formarán la musculatura del ala del pollo; y 4) las células de las crestas neurales.

En estos casos se habla de *migraciones celulares*. Al menos los tres primeros tipos tienen en común un receptor de membrana, llamado proteína *Kit*, que se une a un ligando, el *factor estimulador de la formación de colonias celulares* (*SCF*), producido por células que se encuentran en la vía de migración.

MIGRACIÓN DE LAS CÉLULAS GERMINALES PRIMORDIALES

Las células destinadas a originar los gametos tienen generalmente un origen extragonadal. Son reconocibles durante etapas tempranas del desarrollo embrionario, y se denominan *células germinales primordiales*. En los anfibios se puede seguir el linaje de las células germinales durante el desarrollo embrionario desde una zona del huevo que, durante la segmentación, se sitúa en blastómeros del polo vegetativo y, durante la gastrulación, en ciertas células del endodermo. La emigración de estas células hasta la gónada en formación se realiza mediante un movimiento activo por seudópodos. En las aves y los mamíferos, las células germinales primordiales emigran desde el saco vitelino hasta las crestas genitales (mesodermo intermedio) en los primeros momentos del desarrollo embrionario. En las aves lo hacen por el torrente circulatorio y no sólo van a las crestas genitales sino a otras localizaciones diversas, donde no prosperan. Se pensó que las crestas genitales emiten una sustancia que atrae las células germinales, pero, al menos en las aves, no parece ocurrir así, y han de ser otros los factores que causan esa migración. Estudios cuantitativos indican que el número de células germinales primordiales aumenta durante su migración a las gónadas. No obstante, el aumento de mayor importancia se da en las propias gónadas.

MIGRACIÓN DE LAS CÉLULAS FORMADORAS DE CÉLULAS SANGUÍNEAS

El proceso es parecido al de las células germinales primordiales. En los mamíferos, las células sanguíneas provienen de una célula madre capaz de formar cualquier tipo de célula sanguínea. Es la *célula formadora de colonias* (*CFC*). Estas células aparecen por primera vez

en el mesénquima del pedículo alantoideo y en las proximidades del saco vitelino durante el desarrollo embrionario. En el ser humano, esto ocurre en la tercera semana del desarrollo; a las seis semanas se producen todos los tipos de células sanguíneas en el hígado y bazo. En el período fetal, la hemopoyesis se traslada a la médula ósea roja, donde continúa durante toda la vida.

MIGRACIÓN DE LAS CÉLULAS MUSCULARES DE LAS EXTREMIDADES

En el embrión del pollo, una vez formados los somitas, emigran células de los somitas situados en la región donde se va a formar el ala para dar lugar a la musculatura de ésta. Esto se ha comprobado sustituyendo los somitas de la región donde se forma el ala de pollo por los mismos somitas de un embrión de codorniz. Las células del embrión de codorniz equivalen a células marcadas, puesto que son fácilmente identificables por el gran tamaño de la heterocromatina asociada al nucléolo. Una vez realizado el trasplante, durante la formación del ala se observa que, de las células indiferenciadas presentes, unas son de codorniz y otras de pollo. Con el desarrollo del ala se puede comprobar que la musculatura del ala está exclusivamente formada por células de codorniz, mientras que el tejido conjuntivo y los otros componentes están constituidos por células de pollo (Fig. 11.25).

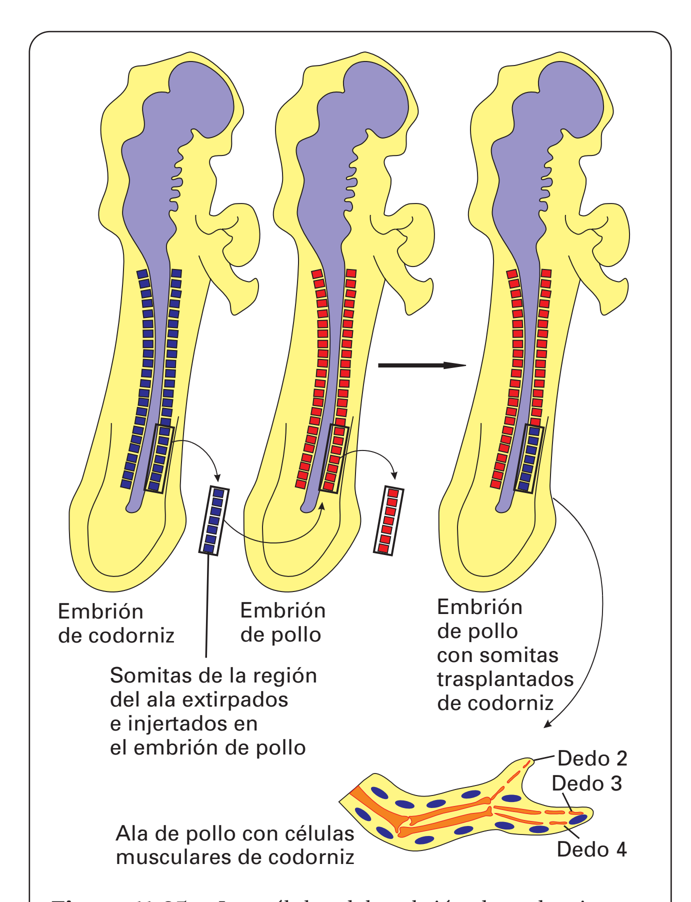


Figura 11.25. Las células del embrión de codorniz pueden identificarse fácilmente por la heterocromatina asociada al nucléolo, de la que carece el embrión de pollo. Si se extirpan los somitas del embrión de codorniz que originarían un ala y se implantan para sustituir los equivalentes (también extirpados) en un embrión similar de pollo, este embrión de pollo desarrolla un ala de aspecto normal en la que las células musculares muestran la marca característica de heterocromatina de las células de codorniz.

MIGRACIÓN DE LAS CÉLULAS DE LA CRESTA NEURAL

En el embrión de pollo, una vez formada la cresta neural, las células de ésta emigran por todo el organismo para originar componentes del sistema nervioso periférico y algunos otros tipos celulares. Esta migración se puede observar sustituyendo el tubo neural y la cresta neural del pollo por estos mismos componentes tomados del embrión de codorniz (identificables por la heterocromatina nucleolar). Así se ha podido seguir el destino de las células de las crestas neurales y ver que, entre otros tipos celulares, forman los melanocitos, las células productoras de calcitonina (en la glándula ultimobranquial en los vertebrados no mamíferos y adosadas a los folículos tiroideos en los mamíferos) y las células de los cuerpos carotídeos. Esta migración se hace siguiendo dos *vías principales de migración*: una por debajo del ectodermo y otra, más en profundidad, por los somitas. Las células que siguen la primera vía forman los melanocitos de la piel. Las células que siguen la segunda dan lugar a los órganos nerviosos periféricos y a las células pigmentarias de órganos profundos (Fig. 11.26).

Es muy probable que las vías de migración se establezcan por *rasgos locales* del tejido conjuntivo por el que emigran. Entre ellos son importantes la distribución de fibronectina y glucosaminoglucanos y la orientación de las fibras colágenas. Se ha visto que las células de las crestas neurales que originan melanocitos y neuronas del aparato digestivo dependen de un péptido llamado *endotelina-3*, que es segregado por células que se hallan en la vía de migración.

Esto sugiere que el carácter de los elementos resultantes no viene determinado por algún *carácter inicial* de cada célula de la cresta neural antes de su partida, sino por el *punto de destino* final, como se ha podido comprobar con algunos experimentos como el siguiente: si células de la cresta neural que, siguiendo su emigración normal, dan lugar a ganglios parasimpáticos intestinales se trasplantan a otra posición más anterior, originan ganglios simpáticos.

Esta capacidad para responder al ambiente local se conserva incluso en fases avanzadas del desarrollo. Así, si se cultivan aisladas células indiferenciadas de ganglios simpáticos de rata recién nacida, estas células originan neuronas que segregan noradrenalina. Pero si esas células se cultivan con elementos musculares, maduran formando neuronas que segregan acetilcolina (neuronas motoras y neuronas de ganglios simpáticos). Observando los cultivos, se ve cómo esas células pasan gradualmente de un tipo neuronal a otro, no sólo en

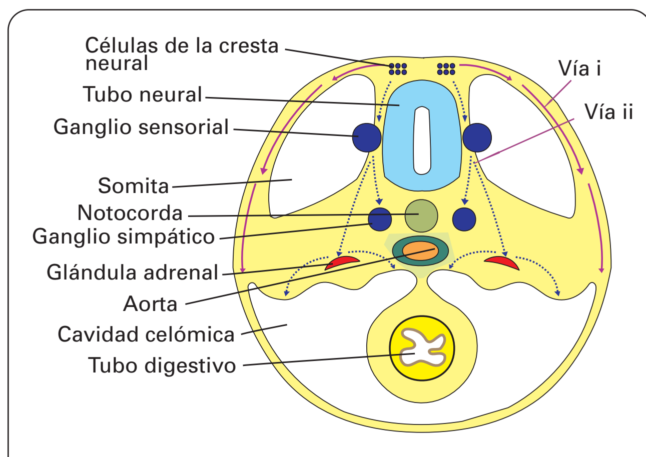


Figura 11.26. Vías de emigración superficial y profunda de las células de las crestas neurales en el embrión de pollo.

cuanto a sus caracteres morfológicos sino también en el neurotransmisor sintetizado, pues hay un momento en que segregan tanto noradrenalina como acetilcolina. Además, no es necesario un contacto directo con la célula muscular para que se produzca el cambio neuronal: basta con que esas neuronas estén en el mismo medio de cultivo en que estuvo la célula muscular. Esto indica que el factor responsable de la diferenciación hacia la neurona colinérgica es una sustancia segregada por la célula muscular, que induce la síntesis del neurotransmisor.

CONTROL DE LA MIGRACIÓN CELULAR POR EL TEJIDO CONJUNTIVO

El tejido conjuntivo puede regular las poblaciones celulares que migran a través de él controlando en ellas: 1) las rutas por las que viajan; 2) los puntos en que se asientan; 3) la extensión de la proliferación; 4) el modo de diferenciación; y 5) la probabilidad de supervivencia.

Las células que migran por el tejido conjuntivo se desplazan emitiendo proyecciones celulares que exploran el entorno en busca de indicadores para sus receptores de la superficie celular, por ejemplo, integrinas. Estas proteínas están conectadas al citoesqueleto y causan el movimiento de la célula en la dirección adecuada (la más adherente). La célula se detiene e instala cuando llega a un punto donde las fuerzas de adhesión están equilibradas o fijan definitivamente la célula.

MANTENIMIENTO DEL ESTADO DIFERENCIADO

FACTORES EXTRACELULARES

Una vez diferenciadas, las células deben mantener las características que adquirieron en la diferenciación. Las células diferenciadas suelen recordar su carácter diferenciado incluso al ser aisladas. Pero necesitan algunos *factores adicionales externos* a las propias células para mantener ese carácter. Así se comprueba con cultivos de células epiteliales de la capa pigmentaria de la retina y de células de origen mesenquimático.

Células epiteliales

Si durante la formación del ojo se extrae el epitelio pigmentario de la retina separándolo de los otros tipos celulares, las células pigmentarias pueden mantenerse en cultivo, donde proliferan generando clones. El cultivo requiere ciertas características especiales, sin las cuales las células no se diferencian y no fabrican pigmento, aunque mantienen su determinación, ya que al mejorar los componentes del cultivo las células sintetizan pigmento y, por mucho que se manipule el medio, no se consigue que produzcan ningún otro tipo celular.

Células de origen mesenquimático

Las células de origen mesenquimático (fibroblastos, condrocitos, osteocitos, etc.) se encuentran embebidas en una matriz extracelular, segregada por las propias células del tejido y que ayuda a mantener su carácter diferenciado, como puede comprobarse experimentando con los condrocitos. En cultivo, estas células se comportan como las del epitelio pigmentario. Sin embargo, si se utiliza un medio de cultivo diferente, los condrocitos terminan transformándose en fibroblastos. Un dato objetivo de este cambio es que los fibroblastos sintetizan colágeno del tipo I, mientras que los condrocitos forman colágeno del tipo II. El cambio en el tipo de colágeno sintetizado (del tipo II al I) es lo primero que se observa.

Según parece, la matriz extracelular regula esta diferenciación. La matriz del tejido cartilaginoso es rica en condroitín sulfato, mientras que la del tejido conjuntivo lo es en ácido hialurónico. Si al cultivo mencionado se añade mucho ácido hialurónico, se empieza a sintetizar colágeno del tipo I y las células se transforman en fibroblastos. El cambio puede ser también al revés: si se añade mucho condroitín sulfato, los fibroblastos empiezan a fabricar colágeno del tipo II y se transforman en condrocitos.

Estos resultados experimentales son extrapolables a la diferenciación normal en el organismo. Así, examinando un cartílago, se observa que las células que forman casi todo el cartílago tienen una matriz extracelular rica en colágeno del tipo II y condroitín sulfato. Sin embargo, la matriz extracelular de las células situadas más en la periferia contienen sobre todo colágeno del tipo I y ácido hialurónico. Estas células periféricas no son condrocitos; en realidad, forman la capa de tejido conjuntivo que rodea el cartílago denominada *pericondrio*. A partir de las células del pericondrio se diferencian los condrocitos.

INTERACCIONES ENTRE CÉLULAS VECINAS

En el mantenimiento del estado diferenciado no sólo interviene la matriz extracelular, sino también las células

próximas, de tal modo que las interacciones célula-célula regulan la diferenciación. Ya se ha hablado de las potencialidades inductivas de unas células respecto a las adyacentes. Aquí interesa resaltar que esta influencia se mantiene en el adulto aunque, más que una diferenciación en un tipo celular diferente, lo que se consigue es un cambio o *regulación en las características de la diferenciación*. Así, si la dermis de piel gruesa (planta del pie) se trasplanta bajo piel fina (abdomen), ésta acaba convirtiéndose en gruesa. No obstante, estos cambios tienen sus limitaciones. Así, la regulación de la epidermis por el trasplante de dermis no tiene éxito en todas las localizaciones. Por ejemplo, la epidermis de la lengua permanece invariable tanto si se pone dermis de piel gruesa como de piel fina en la lengua.

Un caso muy marcado de interacción célula-célula es el que se da en los botones gustativos. Si se seccionan los nervios que van a ellos, las células del botón se desdiferencian y el botón desaparece. Si se reinerva el epitelio por estos nervios, los botones se regeneran. Incluso cambiando de lugar la inervación se consigue formar botones gustativos en los sitios de la lengua donde antes no había botones ni inervación y que ahora han sido inervados.

TRANSDIFERENCIACIÓN

Un verdadero cambio de un tipo celular a otro diferente (*metaplasia*) se produce con sustancias que interfieren la metilación del DNA. El nucleótido sintético 5-aza-citosina sustituye a la citosina. Este agente no sólo es incapaz de ser metilado sino que también inhibe la enzima metiladora. Si se cultivan fibroblastos durante varios ciclos celulares con este nucleótido sintético, la falta de metilación hace que los fibroblastos se diferencien en varios tipos celulares, incluido el músculo esquelético.

RENOVACIÓN CELULAR Y CÉLULAS MADRE

CÉLULAS PERMANENTES

Algunos tipos celulares, como la neurona, la célula muscular cardíaca y el hepatocito, están destinados a durar toda la vida del organismo en que se encuentran. Son las *células permanentes*. En algunas de ellas sus componentes químicos se modifican con el desarrollo, tal como ocurre con la actina y la mioglobina de las células musculares, pero, por regla general, las células permanentes van renovando su contenido. Así sucede con los fotorreceptores retinianos, que son células incapaces de dividirse, aunque las laminillas de sus segmentos externos se van renovando. El cristalino es una excepción. Durante el desarrollo embrionario se van formando nuevas células (fibras del cristalino). Cada vez se añaden más, pero no se pierden ni sustituyen las antiguas, que permanecen como restos embrionarios sin cambiar de contenido.

CÉLULAS RENOVABLES: RENOVACIÓN A PARTIR DE CÉLULAS PRECURSORAS (CÉLULAS MADRE ACTIVAS)

Muchas otras células, como las epiteliales y sanguíneas, tienen vida corta y son continuamente sustituidas por nuevas células del mismo tipo que las que mueren. Son las *células renovables*. El proceso de *renovación celular* se realiza mediante divisiones mitóticas a partir de células precursoras indiferenciadas denominadas *células madre*. Las células resultantes de la mitosis cambian su fenotipo con respecto al de la célula madre, aunque algunas de las células hijas conservan el fenotipo de aquélla para mantener la fuente de células progenitoras, es decir, se mantienen como células madre.

Las células madre deben cumplir los siguientes requisitos: 1) no estar totalmente diferenciadas; 2) tener capacidad de entrar en mitosis ilimitadamente; 3) dividirse, cada vez que lo hacen, siguiendo un cambio irreversible; 4) debe haber siempre una célula madre inmortal para no agotar la fuente de diferenciación; y 5) aunque el aspecto de estas células es indiferenciado, están ya determinadas para originar sólo algún tipo o algunos pocos tipos de tejidos, a diferencia de las células madre embrionarias de la mórula, que pueden originar cualquier tipo de tejido.

Un ejemplo de renovación a partir de una célula madre precursora lo proporcionan las células sanguíneas, que se forman a partir de un grupo de *células madre formadoras de colonias*, que dan lugar a todos los tipos de células sanguíneas en el proceso denominado *hemopoyesis*.

Otro ejemplo es el de los gametos. Estas células se forman a partir de unas *células germinales madre* (las *espermatogonias* en la espermatogénesis y las *ovogonias* en la ovogénesis), que proceden de las *células germinales primordiales* que se desplazaron del saco vitelino a las gónadas y que se han estudiado anteriormente en este mismo capítulo (véase página 395).

Otro ejemplo es el de los epitelios como la epidermis, que se renueva constantemente a partir de *células epiteliales madre* del estrato basal. Una de las células hijas permanece como célula madre y la otra se diferencia en epidérmica. Incluso a medida que estas células maduran y van ascendiendo en la epidermis, van adquiriendo sucesivas diferenciaciones como la expresión de queratinas diferentes.

El potencial de las células madre epiteliales parece mantenerse por el *contacto con la lámina basal*. Así, al dividirse las células madre, la que queda distante de la lámina basal es la que prosigue la diferenciación. Si se cultivan células epidérmicas sin lámina basal (en suspensión), la proliferación es continua, se produce a mayor velocidad que si hay lámina basal y prosigue hasta que se agotan las células madre. No sucede lo mismo si el cultivo se realiza sobre un sustrato.

La *capacidad de proliferación* está regulada por la producción final. Así, en la hemopoyesis, el factor limitante es el número de células sanguíneas; en la espermatogénesis, es el número de espermatozoides producidos; y en la epidermis, su espesor. Si se arrancan las capas superficiales de la epidermis, se produce una rápida proliferación hasta que se alcanza el grosor nor-

mal. El descontrol de esta proliferación causa una zona de piel muy gruesa en la que las células se desprenden sin queratinizarse. Se piensa que muchos tipos celulares producen sustancias que frenan su proliferación. Si disminuye el número de células, disminuye la cantidad de estas sustancias y hay proliferación hasta que se restablece el número adecuado.

El proceso de renovación puede estar bajo *control hormonal*. Así ocurre en la glándula mamaria, que se desarrolla al llegar la pubertad y sufre cambios durante el embarazo y la lactancia. En la médula ósea, la producción de eritrocitos se controla mediante la secreción de *eritropoyetina*, mientras que la producción de granulocitos y macrófagos (derivados de monocitos) se regula por el *factor estimulante de colonias de granulocitos-monocitos (GM-CSF)*. Tanto en el testículo como en el ovario, la acción combinada de las hormonas FSH y LH controla la producción de los gametos.

REGENERACIÓN DE TEJIDOS

Regeneración de tejidos constituidos por células permanentes

A partir de células diferenciadas

Algunos tejidos cuyas células tienen en principio un carácter permanente son capaces de regenerarse, cuando son parcialmente destruidos, por *proliferación de las células diferenciadas* que forman el tejido. Estas células, que se mantenían en el estado G_0 del ciclo celular, ante determinadas agresiones cuyo efecto ha sido la disminución del número de células del tejido responden entrando en mitosis y originando células del mismo tipo. Este proceso se da en fibroblastos, células musculares lisas, células endoteliales y hepatocitos.

Los hepatocitos sólo entran en mitosis cuando por hepatectomía o enfermedad se pierden células. Estas mitosis están controladas por una proteína de la sangre a la que se ha denominado *factor de crecimiento hepático*. Este factor es el responsable de que, cuando se mutila el hígado de una rata y se conecta su circulación con el de otra rata no mutilada, se produzcan mitosis en el hígado de ambas ratas.

Como los tejidos u órganos están constituidos por varios tipos celulares, la regeneración debe afectar a todos ellos, es decir, también a tipos celulares que proliferan a partir de células diferenciadas, como el tejido conjuntivo y los vasos sanguíneos. Así, en el hígado deben multiplicarse coordinadamente los hepatocitos, las células endoteliales, las células de Kupffer, los fibroblastos, etc. Pero esto no siempre ocurre. Si se produce una intoxicación con alcohol o cloruro de carbono, los hepatocitos tienen más dificultades para dividirse que los fibroblastos, que inundan y fibrosan el hígado (*cirrosis*).

Responden muy bien a las necesidades de proliferación las células endoteliales, que se dividen por simple bipartición formando nuevos vasos sanguíneos. Así se ha podido seguir la *angiogénesis* en muchos tejidos, incluso en aquellos que de por sí son avasculares, como la córnea, donde la angiogénesis se provoca mediante agentes irritantes y se puede seguir por transparencia. Las células endoteliales de un capilar o vénula proliferan y emiten seudópodos para avanzar. Al principio, los brotes de células endoteliales son macizos; luego forman túbulos. El primer indicio de la formación del túbulo es la vacuolización de las células endoteliales, que luego se unen por las vacuolas para formar una luz capilar (Fig. 11.27). Para avanzar hacia el origen de la señal que provocó su proliferación, las células endoteliales neoformadas han de abrirse paso por la lámina basal del endotelio, para lo cual segregan proteasas como el *activador del plasminógeno*.

Esta proliferación capilar está controlada en determinadas situaciones. En general, los tejidos liberan factores angiogénicos cuando están privados de oxígeno debido a una insuficiente vascularización, lo que se produce bien por destrucción de la vascularización existente o bien por crecimiento del tejido. En los vertebrados, la

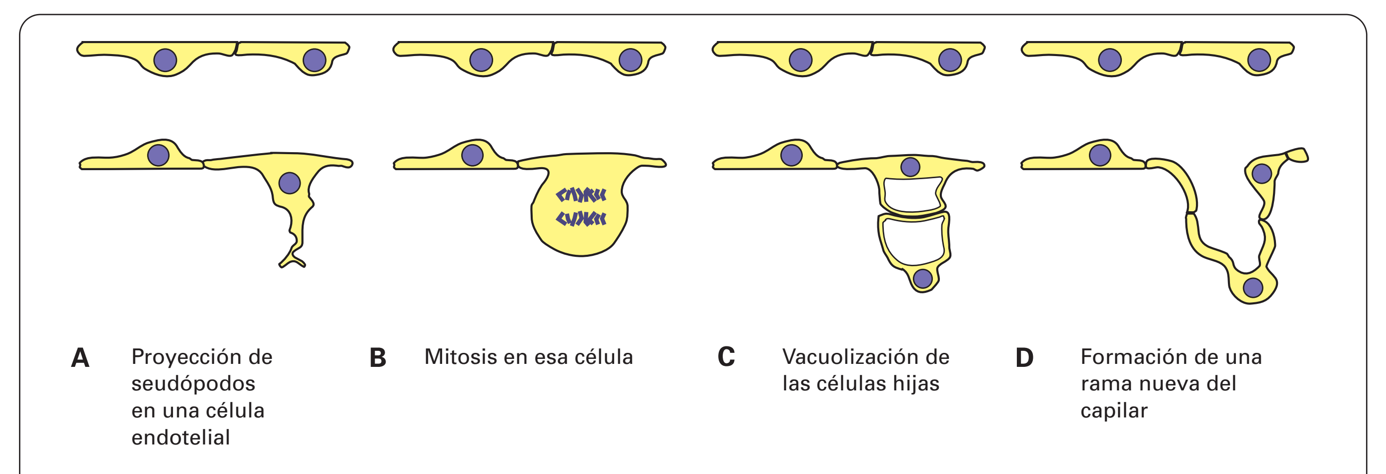


Figura 11.27. Formación de un nuevo capilar sanguíneo a partir de otro. Una célula endotelial aumenta de tamaño, se vacuoliza emitiendo una prolongación y realiza la mitosis. En las células hijas se forma una gran vacuola central que deja una estrecha franja de citoplasma. Finalmente, las membranas de las vacuolas se unen a la membrana plasmática individualizando las nuevas células endoteliales.

mayoría de las células no pueden subsistir a más de 50 μm de un capilar sanguíneo. Por eso, en las heridas los macrófagos se acumulan y segregan una sustancia que induce esta proliferación. Estos factores son también segregados por las células de los procesos inflamatorios y tumorales. Entre los factores angiogénicos mejor conocidos están el FGF y el *factor de crecimiento de las células endoteliales vasculares* (*VEGF)*, pariente lejano del PDGF. El FGF estimula no sólo la proliferación de células endoteliales, sino también la de algunos otros tipos celulares, como los fibroblastos, que participan en la reacción. La falta de oxígeno causa un incremento en la concentración de la proteína reguladora génica *HIF-1* (*hypoxia inducible factor-1*), que estimula la producción de VEGF, el cual se difunde por el tejido y actúa sobre las células endoteliales. Como respuesta, la célula endotelial produce proteasas para digerir la lámina basal y emigrar hacia la fuente de la señal. Después prolifera formando tubos que se diferencian en capilares. Con la nueva vascularización aumenta la concentración de oxígeno y disminuye la de HIF-1, pues esta proteína es ubiquitinada por la proteína *VHL*. Estas siglas provienen de la enfermedad de *Von Hippel-Landau*, que es una deficiencia genética recesiva que provoca una excesiva formación de HIF-1 y de VEGF, produciendo hemangioblastomas. En la cicatrización, una vez concluido el proceso, los capilares neoformados pueden regresarse.

A partir de células madre quiescentes

En otros casos, la regeneración de algunos tejidos constituidos por células permanentes puede inducirse, como se demuestra en experimentos de laboratorio y en la clínica, a partir de *células madre quiescentes*.

Así ocurre con el músculo esquelético, cuyas células, aunque no se dividen, se pueden regenerar a partir de *mioblastos*. Éstos son células que están ya determinadas, pero no diferenciadas, y expresan proteínas reguladoras génicas de la familia *MyoD* y *MEF2*, que no expresan otras células quiescentes capaces de originar otros tejidos. La regeneración del músculo esquelético afecta también a células no musculares que forman parte del tejido, como el tejido conjuntivo y los vasos sanguíneos, y que proliferan a partir de células diferenciadas.

En ciertas regiones del cerebro adulto persisten células madre neurales (que pueden originar neuronas) y células madre gliales (que pueden originar glía). Es más, se sabe que en esas regiones se siguen produciendo neuronas.

Como en el caso de las células madre que repueblan los tejidos renovables (células germinales, sanguíneas, epitelios), estas células madre quiescentes generalmente sólo son capaces de dar un número limitado de tipos celulares para renovar ese tejido. Se dice que son *células madre con una potencialidad parcial*, en contraposición a las *células madre con una potencialidad total*, como las células de las primeras divisiones de la mórula, capaces de originar cualquier tipo celular.

Sin embargo, se ha demostrado que, en algunos tejidos adultos, persisten algunas células madre que mantienen una gran potencialidad, es decir, que son capaces de originar múltiples tejidos, aunque no todos. Así, células madre neurales del cerebro adulto pueden originar células hemopoyéticas cuando se inyectan en la médula de ratones cuyas células hemopoyéticas fueron previamente destruidas por irradiación. Más aún: células hemopoyéticas inyectadas a ratones irradiados no sólo originan células sanguíneas, sino también células alveolares en el pulmón y hepatocitos en el hígado. Debido a esta capacidad de originar uno o varios tejidos, el aislamiento de estas células madre y su conservación y utilización para repoblar los tejidos desaparecidos en el mismo individuo del que se han aislado, se ha convertido en una prioridad en la medicina actual.

Regeneración de tejidos constituidos por células renovables

Puede ocurrir que un tejido formado exclusivamente por células renovables haya sido destruido por entero (p. ej., la piel). La regeneración de este tejido se ha venido realizando desde hace muchos años, sin más problemas que los derivados del rechazo inmunitario cuando no se puede hacer un autoinjerto. En este sentido, las células embrionarias epidérmicas obtenidas de piel sana pueden desarrollarse en cultivo y ser utilizadas para la reparación de piel destruida. Del mismo modo, células de la médula ósea de un individuo consanguíneo son utilizadas para repoblar las células sanguíneas de un paciente con leucemia.

LÍMITES TERRITORIALES DE LA PROLIFERACIÓN CELULAR. CÉLULAS CANCEROSAS

La proliferación celular por cualquiera de los dos caminos expuestos (células diferenciadas o células madre) no es indefinida. En los tejidos en los que hay una continua renovación celular (epitelios, sangre, etc.), existe un equilibrio entre las células que mueren y las que las sustituyen. Durante el crecimiento de un órgano el número de células que proliferan es mayor que el número de las que mueren. Existen factores que controlan ese crecimiento y sus límites.

Como ya se ha dicho, la propia producción celular regula la proliferación. Experimentos en cultivos celulares han demostrado que las células epidérmicas detienen su crecimiento al no poder recubrir más superficie (*inhibición por contacto*), y que el tejido conjuntivo crece hasta *rellenar el hueco*. Además, intervienen influencias del entorno: las células de un órgano mueren si se mantienen fuera de su cápsula. Es también muy importante la adherencia selectiva entre células del mismo tipo. En las células epiteliales, además de la cohesión, la lámina basal impide que salgan esas células y entren otras.

Una excepción a esta regulación de la proliferación celular son las *células cancerosas*. Ciertas mutaciones originan células anormales que no proliferan debido a que son células ya diferenciadas, es decir, en situaciones de no proliferación celular, por lo que acaban muriendo. Cuando se produce un tipo celular anormal capaz de for-

mar una célula madre que, además de proliferar continuamente, puede salirse de su territorio y extenderse en otros órganos (*metastatizar*), se habla de *cáncer* o *tumor maligno*. Las células cancerosas se caracterizan porque:

1. No obedecen a las señales externas e internas que regulan la proliferación celular.
2. Evitan la apoptosis.
3. Escapan a las limitaciones programadas en la división celular por la senescencia.
4. Sobrepasan la capacidad del sistema inmunitario del organismo para eliminar los tipos celulares anormales que se van produciendo.
5. Evitan la diferenciación.
6. Son genéticamente inestables.
7. Invaden otros tejidos, donde proliferan.

Los tumores no podrían crecer si no provocasen angiogénesis. Las células tumorales segregan un *factor tumoral de la angiogénesis* que actúa provocando este fenómeno. Una muestra de tumor implantado en la córnea causa una vascularización de la córnea y del tumor.

En los *tumores benignos* hay también proliferación celular, pero controlada dentro de ciertos límites y sin capacidad de extenderse a otros órganos.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

DETERMINACIÓN Y DIFERENCIACIÓN CELULAR

Arnold HH, Braun T. Genetics of muscle determination and development. *Curr Top Dev Biol,* 2000; 48: 129-164.

Chang C, Hemmati-Brivanlou A. Cell fate determination in embryonic ectoderm. *J Neurobiol,* 1998; 36: 128-151.

Dockter JL. Sclerotome induction and differentiation. *Curr Top Dev Biol,* 2000; 48: 77-127.

Fukuda K, Kikuchi Y. Endoderm development in vertebrates: fate mapping, induction and regional specification. *Dev Growth Differ,* 2005; 47: 343-355.

García-Castro M, Bronner-Fraser M. Induction and differentiation of the neural crest. *Curr Opin Cell Biol,* 1999; 11: 695-698.

Kloc M, Bilinski S, Chan AP, Allen LH, Zearfoss NR, Etkin LD. RNA localization and germ cell determination in Xenopus. *Int Rev Cytol,* 2001; 203: 63-91.

Noble M, Wren D, Wolswijk G. The O-2A(adult) progenitor cell: a glial stem cell of the adult central nervous system. *Semin Cell Biol,* 1992; 3: 413-422.

Pourquie O. Vertebrate somitogenesis. *Annu Rev Cell Dev Biol,* 2001; 17: 311-350.

Stern CD. Neural induction: old problem, new findings, yet more questions. *Development,* 2005; 132: 2007-2021.

Wilson R. Competent steps in determination of cell fate. *Bioessays,* 1999; 21: 455-458.

Wittler L, Kessel M. The acquisition of neural fate in the chick. *Mech Dev,* 2004; 121: 1031-1042.

FORMACIÓN DEL PATRÓN CORPORAL

Brandhorst BP, Klein WH. Molecular patterning along the sea urchin animal-vegetal axis. *Int Rev Cytol,* 2002; 213: 183-232.

Cooke J. The evolutionary origins and significance of vertebrate left-right organisation. *Bioessays,* 2004; 26: 413-421.

De Robertis EM, Kuroda H. Dorsal-ventral patterning and neural induction in Xenopus embryos. *Annu Rev Cell Dev Biol,* 2004; 20: 285-308.

García-Bellido A, Lawrence PA, Morata G. Compartimentos en el desarrollo de los animales. *Investigación y Ciencia,* 1979; 36: 66-75.

Gurdon JB. The generation of diversity and pattern in animal development. *Cell,* 1992; 68: 185-199.

Kessler DS, Melton DA. Vertebrate embryonic induction: mesodermal and neural patterning. *Science,* 1994; 266: 596-604.

Kimble J. An ancient molecular mechanism for establishing embryonic polarity? *Science,* 1994; 266: 577-578.

Lall S, Patel NH. Conservation and divergence in molecular mechanisms of axis formation. *Annu Rev Genet,* 2001; 35: 407-437.

Lane MC, Sheets MD. Rethinking axial patterning in amphibians. *Dev Dyn,* 2002; 225: 434-47.

Levin M. Left-right asymmetry in embryonic development: a comprehensive review. *Mech Dev,* 2005; 122: 3-25.

Munoz Sanjuan I, H-Brivanlou A. Early posterior/ventral fate specification in the vertebrate embryo. *Dev Biol,* 2001; 237: 1-17.

Stopper GF, Wagner GP. Of chicken wings and frog legs: a smorgasbord of evolutionary variation in mechanisms of tetrapod limb development. *Dev Biol,* 2005; 288: 21-39.

Weaver C, Kimelman D. Move it or lose it: axis specification in Xenopus. *Development,* 2004; 131: 3491-3499.

Yost HJ. Regulation of vertebrate left-right asymmetries by extracellular matrix. *Nature,* 1992; 357: 158-161.

MIGRACIÓN Y RENOVACIÓN CELULAR

Blelloch R, Newman C, Kimble J. Control of cell migration during Caenorhabditis elegans development. *Curr Opin Cell Biol,* 1999; 11: 608-613.

Brose K, Tessier Lavigne M. Slit proteins: key regulators of axon guidance, axonal branching, and cell migration. *Curr Opin Neurobiol,* 2000; 10: 95-102.

Doren MV, Lehmann R. Cell migration: don't tread on me. *Curr Biol,* 1997; 7: R148-150.

Drawbridge J, Meighan CM, Lumpkins R, Kite ME. Pronephric duct extension in amphibian embryos: migration and other mechanisms. *Dev Dyn,* 2003; 226: 1-11.

Forbes A, Lehmann R. Cell migration in Drosophila. *Curr Opin Genet Dev,* 1999; 9: 473-478.

Freeman B. The active migration of germ cells in the embryos of mice and men is a myth. *Reproduction,* 2003; 125: 635-643.

Henderson DJ, Copp AJ. Role of the extracellular matrix in neural crest cell migration. *J Anat,* 1997; 191: 507-515.

Poliakov A, Cotrina M, Wilkinson DG. Diverse roles of eph receptors and ephrins in the regulation of cell migration and tissue assembly. *Dev Cell,* 2004; 7: 465-80.

Roger L, Gadea G, Roux P. Control of cell migration: a tumour suppressor function for p53? *Biol Cell,* 2006; 98: 141-152.

Schwarzbauer JE. Cell migration: may the force be with you. *Curr Biol,* 1997; 7: R292-294.

Starz-Gaiano M, Montell DJ. Genes that drive invasion and migration in Drosophila. *Curr Opin Genet Dev,* 2004; 14: 86-91.

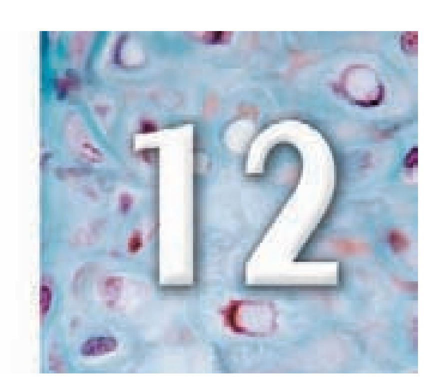
Trainor PA. Specification of neural crest cell formation and migration in mouse embryos. *Semin Cell Dev Biol,* 2005; 16: 683-693.

PARTE III:
HISTOLOGÍA ANIMAL

Capítulo 12: Tejidos animales. Tejido epitelial

TEJIDOS ANIMALES. CLASIFICACIÓN 497
TEJIDO EPITELIAL 498
CARACTERÍSTICAS 498
Histogénesis 498
Propiedades 498
Tipos de células epiteliales 500
Funciones de los epitelios 500
Clasificación de los epitelios 500
EPITELIOS DE REVESTIMIENTO 500
Criterios de clasificación 500
Tipos de epitelios de revestimiento 500
EPITELIOS GLANDULARES 509
Glándulas exocrinas y endocrinas 509
Glándulas exocrinas 509
Glándulas endocrinas 521
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA 524

TEJIDOS ANIMALES. TEJIDO EPITELIAL



TEJIDOS ANIMALES. CLASIFICACIÓN

En los capítulos anteriores se ha estudiado un modelo de célula cuyas características proceden de la abstracción de los componentes de las células concretas. No obstante, al mismo tiempo se ha podido ver que existen diferencias, a veces muy grandes, de unas células a otras. Estas diferencias proceden de una especialización funcional que va teniendo lugar durante el desarrollo embrionario, en el que, a partir de una única célula (el cigoto), terminan por formarse todos los órganos de cada individuo. Así pues, órganos tan diferentes como el riñón o el pulmón, están constituidos básicamente por células diversamente especializadas, y por las sustancias sintetizadas por ellas. Sin embargo, incluso en órganos muy diferentes se aprecian agrupaciones celulares muy semejantes: zonas en las que, si no se sale de ellas durante el examen microscópico, resulta difícil decir de qué órgano se trata. Esto significa que entre la célula y el órgano existe un nivel de organización morfofuncional especializado, al que se denomina *tejido*. El concepto de tejido no sólo incluye los tipos celulares que se agrupan para formar una estructura microscópica bien definida; cada tejido comprende también un medio intercelular integrado por un líquido tisular que contiene sustancias de diversos tamaños. Algunas de estas sustancias son visibles con el microscopio óptico, otras sólo con el electrónico y otras únicamente son detectables con técnicas histoquímicas o con métodos de estudio molecular. Estos componentes constituyen un medio ambiente de importancia fundamental que determina tanto las propiedades del tejido como el comportamiento de las células contenidas en él, y que afecta a su diferenciación y desarrollo, proliferación, migración, forma y funciones metabólicas. La estructura microscópica del tejido es la manifestación morfológica de las interacciones que se establecen entre diversas células y componentes tisulares, interacciones que determinan una especialización morfofuncional.

Clásicamente los tejidos fundamentales de los organismos animales son siete, distinguibles por sus características:

1. *Tejido epitelial*. Es un conjunto de células estrechamente unidas que cubren o revisten un órgano o un sistema. Excepcionalmente, como se verá al tratar de las glándulas endocrinas, un grupo de células que ha perdido la conexión con el epitelio que las originó puede quedar incluido en otro tejido.
2. *Sangre*. En sentido amplio puede considerarse un tejido en el que las células se encuentran libres en una sustancia fundamental líquida (plasma sanguíneo). En el aparato respiratorio capta el O_2 necesario para la respiración y lo difunde por todo el organismo, junto con las sustancias necesarias para la alimentación de las células. Retira de éstas el CO_2, que es expulsado por el aparato respiratorio, y las sustancias de desecho, que son eliminadas por el aparato excretor. Además de esta función nutricia, sus células intervienen en el sistema de defensa inmunitaria y en la coagulación.
3. *Tejido conectivo o conjuntivo*. Las células se encuentran embebidas en una abundante sustancia intercelular blanda. Además de servir de relleno y ligazón entre otros tejidos, el tejido conjuntivo es el soporte de estructuras necesarias para la nutrición (vasos sanguíneos) y la función (nervios) del organismo, protege y aísla a los órganos, y a través de él se difunden sustancias necesarias para el mantenimiento de los órganos y su defensa inmunitaria. Hay una variedad de tejido conjuntivo, denominada *tejido adiposo*, que constituye un reservorio de energía y que, para algunos autores, es un tejido con entidad propia.
4. *Tejido cartilaginoso*. Las células se encuentran embebidas en una sustancia no blanda sino semirrígida, de consistencia similar a la del plástico. Constituye el soporte de estructuras flexibles y, sobre todo, permite la articulación de los huesos.
5. *Tejido óseo*. La sustancia intercelular es dura, mineralizada. Proporciona el soporte para la forma y el movimiento del organismo gracias a la inserción de los músculos, y protege el sistema nervioso central. Además, en el interior de muchos huesos se forman las células sanguíneas.
6. *Tejido muscular*. Está muy especializado en la contracción gracias a los miofilamentos que casi llenan el citoplasma de las células de este tejido. Produce tanto contracciones de vísceras (músculo liso), co-

mo movimientos del esqueleto (músculo esquelético) y el impulso de la sangre (músculo cardíaco).

7. *Tejido nervioso*. Es el más finamente especializado, ya que actúa como centro que capta, almacena y procesa información, y envía nueva información a los músculos y vísceras, para regular sus funciones. Es el tejido funcionalmente más complejo y, de alguna manera, interviene en el control de todos los demás.

Por otra parte, hay que considerar que muchos de los tejidos mencionados no son simples o puros, pues contienen también otros tejidos, aunque en menor proporción. Así, entre las células musculares hay tejido conjuntivo, y en todos los tejidos se encuentran fibras nerviosas (que estrictamente corresponden al tejido nervioso) y, a excepción de los epitelios, vasos sanguíneos (que están formados por epitelio, tejido conjuntivo y tejido muscular)

TEJIDO EPITELIAL

CARACTERÍSTICAS

El tejido epitelial o epitelio se puede definir como un conjunto de células estrechamente adosadas que revisten o recubren un órgano o estructura corporal (Fig. 12.1).

HISTOGÉNESIS

El epitelio puede derivar de las tres capas embrionarias primitivas:

1. *Ectodermo*: como la epidermis.
2. *Mesodermo*: como el epitelio de los glomérulos y túbulos renales, el de las vías urinarias y genitales y el endotelio de los vasos sanguíneos.
3. *Endodermo*: como los epitelios del tubo digestivo y de las vías respiratorias.

PROPIEDADES

Los epitelios carecen de vasos sanguíneos y se nutren por difusión desde el tejido conjuntivo subyacente. Algunos, como la epidermis, poseen terminaciones nerviosas sensitivas.

Las células epiteliales tienen una vida corta. Se renuevan por mitosis a partir de las células más próximas a la membrana basal. La proliferación de las células epiteliales está bajo el control de vitaminas, hormonas y factores de crecimiento. Entre estos últimos, las citoquinas EGF, IL-1 y TGF-α estimulan la proliferación de las células epiteliales, mientras que el TGF-β ejerce una función inhibidora de esta proliferación.

Las características de las células epiteliales varían dependiendo del tipo de epitelio. Junto a los orgánulos celulares habituales de cualquier célula destacan los filamentos de queratina y, en algunos epitelios, los de vimentina; ambos tipos de filamentos intermedios pueden coexistir. En general, los epitelios presentan una serie de propiedades que pueden resumirse en dos: cohesión y polaridad.

Cohesión

El espacio intercelular entre las células epiteliales es muy escaso, normalmente de 20 a 40 nm. Las células adyacentes aparecen interconectadas por complejos de unión completos, desmosomas, uniones del tipo hendidura e interdigitaciones. En los invertebrados son muy frecuentes las uniones septadas.

A veces falta la cohesión en algunas zonas de los espacios intercelulares, como ocurre en la epidermis de algunos invertebrados (oligoquetos y asteroideos). En estos epitelios, la parte lateral más basal de estas células deja amplios espacios entre los que se sitúan nervios, que forman plexos nerviosos intraepiteliales e interrumpen la estructura denominada *lámina basal*.

Polaridad

Por polaridad de los epitelios se entiende la existencia de variaciones morfofuncionales tanto en las diferentes superficies celulares como en las diversas porciones del citoplasma. Las expresiones de polaridad más frecuentes son:

1. *Especializaciones de la superficie apical*. Las microvellosidades, los cilios y estereocilios, algunos tipos de glicocálix muy desarrollados, las cutículas de muchos invertebrados y los pliegues de la superficie apical son ejemplos de estas especializaciones (véanse Figs. 1.8.C, 2.25, 2.26.D, 12.1.A y 12.1.B).
2. *Especializaciones de la superficie basal*. Las más frecuentes son los pliegues interdigitados (véase Fig. 2.26) y los hemidesmosomas (véase Fig. 7.25.A). En cierto sentido, podría incluirse aquí el componente interno de la *membrana basal*, denominado *lámina basal*, segregado por las células epiteliales (Fig. 12.1.C) (véase página 596).
3. *Especializaciones del citoplasma*. En las células que vierten su secreción hacia una luz o cavidad, los gránulos de cimógeno o los de moco están en el citoplasma adluminal (véase Fig. 12.16). En las células especializadas en la regulación osmótica existen abundantes mitocondrias que se acumulan en la parte basal del citoplasma entre los pliegues interdigitados (véase Fig. 2.26.A).

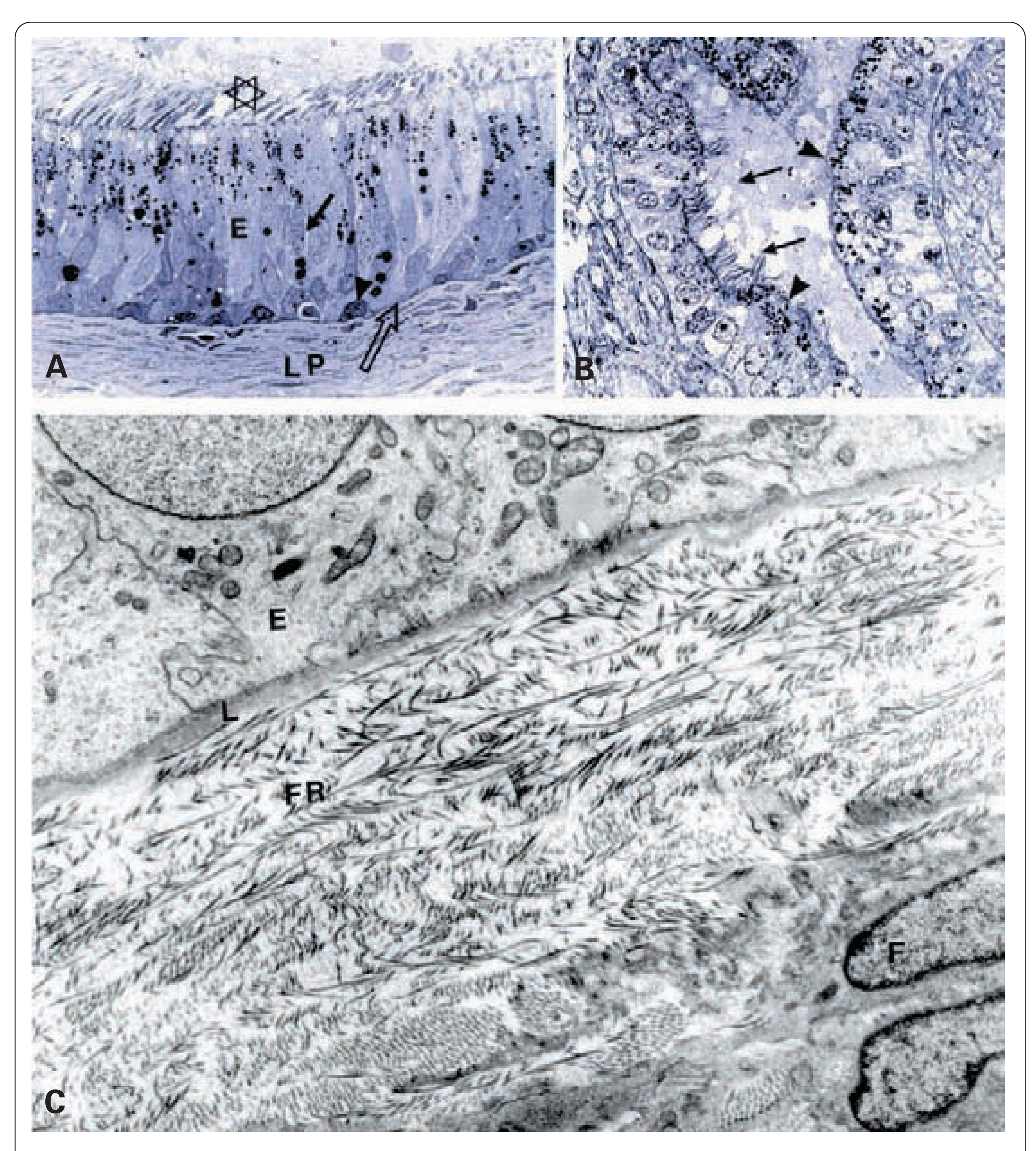


Figura 12.1. **A**: Epitelio (E) del revestimiento interno del conducto del epidídimo humano. Está constituido por células altas adosadas entre sí que dejan escasos espacios intercelulares. El epitelio descansa sobre la lámina basal (flecha abierta) que limita con la lámina propia (LP) de tejido conjuntivo. Algunas células son altas (cilíndricas o prismáticas) y alcanzan la luz del conducto en la que emergen estereocilios apicales (estrella). Los núcleos (flecha) de estas células son alargados y se disponen perpendiculares a la lámina basal. Otras células ocupan únicamente la porción basal del epitelio y presentan núcleos redondeados (cabeza de flecha). Corte semifino. Azul de metileno. X600. **B**: Epitelio de revestimiento de conductos eferentes humanos. Se observan dos tipos diferentes de células cilíndricas: uno con cilios apicales (flecha) y otro con vesículas (cabeza de flecha). Corte semifino. Azul de metileno. X600. **C**: Porción basal de un epitelio (E) que muestra la membrana basal. Ésta comprende la lámina basal (L), que se aprecia como una línea semidensa, y una capa de fibras reticulares (FR) que se continúa con los fibroblastos (F) de la lámina propia. X8000.

TIPOS DE CÉLULAS EPITELIALES

Las características de las células epiteliales difieren incluso dentro de un mismo epitelio según las funciones propias que realiza cada tipo celular. Con arreglo a estas características, las células que constituyen un epitelio pueden clasificarse en:

1. *Células banales de revestimiento*, esto es, células sin ninguna característica especial evidente.
2. *Células secretoras*. Pueden ser de diversos tipos y suelen clasificarse según diversas características que se estudiarán al tratar de los epitelios glandulares.
3. *Células con contenidos especiales*, como gránulos de queratohialina (en la epidermis) o pigmentos (epitelio pigmentario de la retina).
4. *Células ciliadas*, como las de las vías respiratorias de los vertebrados terrestres o las del epitelio de la trompa de Falopio.
5. *Células relacionadas con procesos de absorción*. Presentan microvellosidades (como en el intestino de la mayoría de los animales y en los túbulos contorneados proximales del riñón de los vertebrados). Cuando las microvellosidades son muy largas y finas se denominan *estereocilios* (como en el epidídimo de los mamíferos).
6. *Células relacionadas con procesos de regulación osmótica* de la excreción. Presentan gran cantidad de pliegues basales entre los que se disponen muchas mitocondrias. Se encuentran en los túbulos contorneados distales del riñón de los vertebrados y en el conducto estriado de las glándulas salivales de los mamíferos, entre otras localizaciones.
7. *Células nerviosas*. Son neuronas modificadas, como las de la mucosa olfatoria de los vertebrados.
8. *Células sensitivas*. Son células epiteliales modificadas para captar estímulos sensoriales, que transmiten a terminaciones nerviosas con las que establecen contacto. Son ejemplo de ellas las células que forman los botones gustativos.

FUNCIONES DE LOS EPITELIOS

Las funciones de los epitelios pueden ser muy variadas. Las principales son:

1. *Protección* ante la pérdida de humedad (como ocurre en la epidermis), la erosión mecánica (también en la epidermis) y la acción de agentes químicos (epitelio de revestimiento mucoso del estómago).
2. *Recepción sensitiva* (olfato, gusto, tacto).
3. *Absorción* (intestino y túbulos contorneados renales).
4. *Secreción* (glándulas).
5. *Excreción* (conductos de algunas glándulas, túbulos renales).

CLASIFICACIÓN DE LOS EPITELIOS

Los epitelios pueden clasificarse en dos grandes grupos: si se limitan a recubrir o revestir un órgano forman los *epitelios de revestimiento*; si se invaginan dentro del órgano que recubren o revisten para fabricar una secreción forman los *epitelios glandulares o glándulas*.

EPITELIOS DE REVESTIMIENTO

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

Los epitelios de revestimiento se clasifican por su aspecto morfológico, teniendo en cuenta los siguientes criterios, que deben combinarse:

1. Número de capas celulares:
   — *Simples*. Constan de una sola capa de células (Figs. 12.2.A-12.2.C). En la mayoría de los invertebrados son el único tipo de epitelio. En los vertebrados es el tipo más frecuente.
   — *Estratificados*. Están formados por dos o más capas de células (Fig. 12.2.D). Si constan sólo de dos capas se usa el término *biestratificados*; si tienen más de dos, se llaman *multiestratificados* o *poliestratificados* o, simplemente, *estratificados*.
   — *Pseudoestratificados*. En ellos parece que hay más de una capa, aunque realmente sólo existe una (Fig. 12.2.E).
   — *De transición*. La altura y número de capas se modifican aparentemente.
2. Altura de las células:
   — *Plano*. Contiene células más anchas que altas (Fig. 12.2.A).
   — *Cúbico*. Contiene células tan altas como anchas, por lo que aparecen como cuadrados al corte (Fig. 12.2.B).
   — *Cilíndrico o prismático*. Contiene células más altas que anchas, por lo que aparecen como rectángulos apoyados sobre una de las caras pequeñas (Fig. 12.2.C).
3. Especializaciones superficiales:
   — *Ciliado*. En la mayoría de sus células hay cilios. Menos frecuente es el *flagelado* de algunos invertebrados.
   — *En chapa*. Hay un ribete superficial de microvellosidades.
   — *Con cutícula*. Se encuentra en la epidermis y epitelios derivados del ectodermo de algunos invertebrados, como los artrópodos.

TIPOS DE EPITELIOS DE REVESTIMIENTO

De la combinación de los criterios expuestos, resultan los siguientes tipos de epitelio de revestimiento (tipos que, por extensión, pueden también emplearse para la descripción de muchos de los epitelios que forman las glándulas o sus conductos):

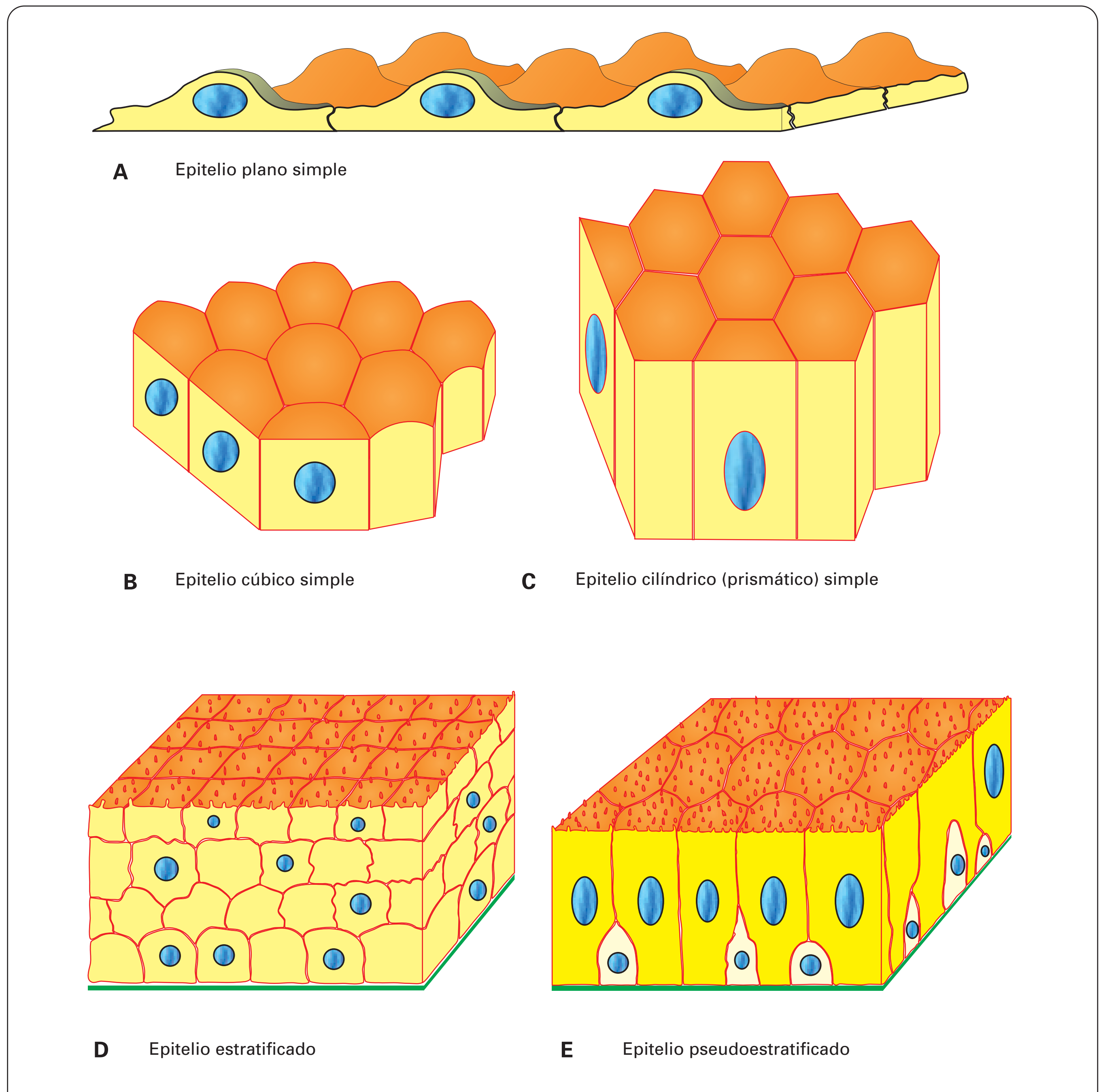


Figura 12.2. Esquema de los tipos de epitelios. **A**: plano simple. **B**: cúbico simple. **C**: cilíndrico o prismático simple. **D**: Epitelio estratificado, constituido por varias capas de células superpuestas. **E**: Epitelio pseudoestratificado en el que todas las células descansan sobre la membrana basal aunque no todas alcanzan la luz.

Plano simple (pavimentoso simple)

Corresponden a este tipo de epitelio los endotelios (revestimiento interno de los vasos sanguíneos), los mesotelios de serosas de vertebrados (epitelio que reviste las cavidades celómicas del organismo), la cápsula de Bowmann del glomérulo renal, la rama delgada del asa de Henle renal, la rete testis y el revestimiento de la cara interna de la membrana timpánica (Figs. 12.3.A y 12.4.A).

Cúbico simple

Presentan este tipo de epitelio los conductos excretores intralobulillares de algunas glándulas como las salivales y el páncreas de los vertebrados, el epitelio pigmentario de la retina, el que recubre la superficie del ovario de los mamíferos, el que forma los folículos del tiroides, el epitelio del cristalino, los plexos coroideos y la epidermis del anfioxus (Figs. 12.3.A y 12.4.B).

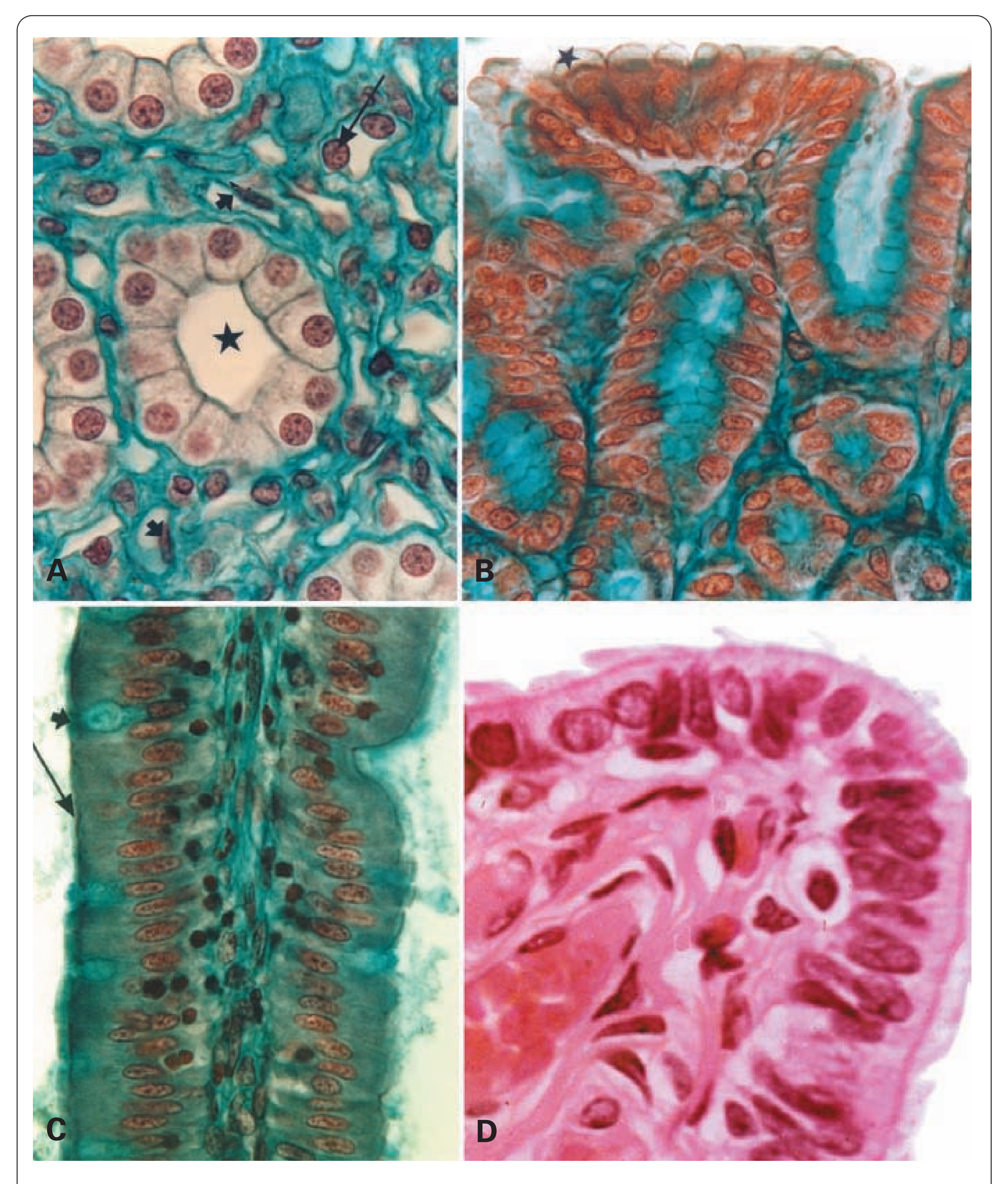


Figura 12.3. **A**: Médula renal con epitelios planos simples en las asas de Henle (flecha) y capilares sanguíneos (cabezas de flecha), junto con epitelios cúbicos simples en los conductos excretores (estrella). Tricrómico de Masson. X250. **B**: Epitelio prismático que reviste el fondo del estómago y el inicio de las glándulas gástricas. Las células epiteliales son todas secretoras de moco, que se acumula en la parte apical (estrella). Tricrómico de Masson. X250. **C**: Epitelio intestinal formado mayoritariamente por células prismáticas con ribete de microvellosidades (flecha) y por algunas células caliciformes (cabeza de flecha). Tricrómico de Masson. X250. **D**: Epitelio de trompa de Falopio constituido por células prismáticas ciliadas. H.E. X450.

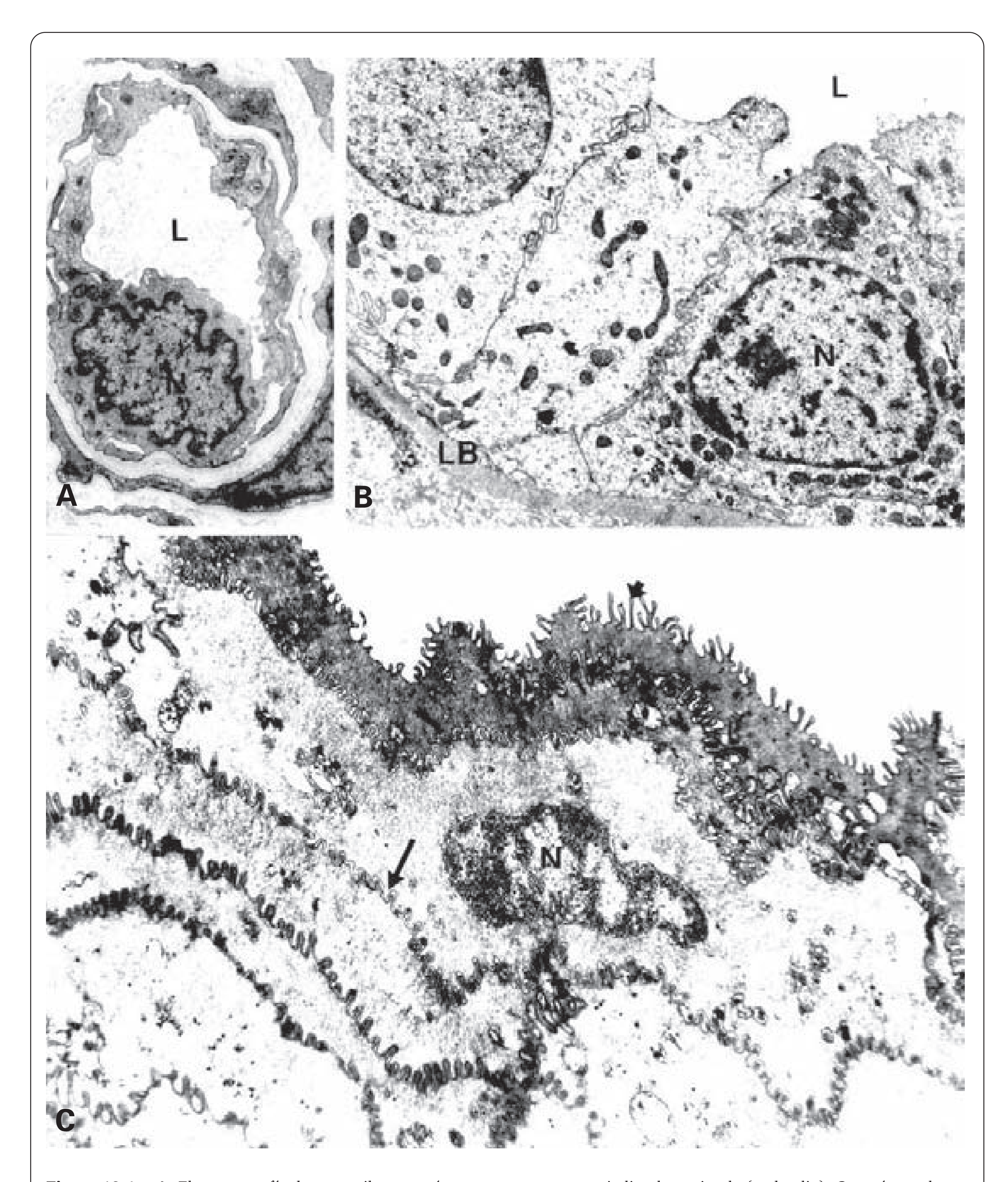


Figura 12.4. **A**: Electronografía de un capilar sanguíneo que muestra un epitelio plano simple (endotelio). Compárese el grosor de la célula endotelial a nivel del núcleo (N) con el del resto de la célula. L: luz capilar. X3500. **B**: Electronografía de un conducto excretor renal. El epitelio es cúbico simple. L: luz del conducto. LB: lámina basal. N: núcleo. X4500. **C**: Porción superior del epitelio plano no queratinizado del esófago de mono. Las células aparecen llenas de filamentos y unidas por elaboradas interdigitaciones (flecha). Las células más apicales son más oscuras, no contienen núcleo y muestran algunas microvellosidades (cabeza de flecha). N: núcleo de una célula que aún no está totalmente cornificada X3500.

Prismático (cilíndrico) simple

Es el tipo de epitelio más frecuente en todo el reino animal. En los mamíferos se encuentra revistiendo el endocérvix y el estómago (en ambos casos es secretor de moco) (Fig. 12.3.B), el intestino (en el que unas células presentan microvellosidades y otras son células caliciformes) (Fig. 12.3.C) y el conducto excretor interlobulillar de algunas glándulas como las salivales y el páncreas (véase Fig. 12.13.C). También está presente en la epidermis de muchos invertebrados como moluscos, equinodermos y artrópodos. Un epitelio cilíndrico ciliado se encuentra en la trompa uterina de los mamíferos (Fig. 12.3.D); en el intestino de lamelibranquios, equinodermos, anfioxus y braquiópodos, y en el esófago de reptiles y peces.

Plano estratificado

Este epitelio posee varias capas de células pero, a pesar de lo que indica su nombre, sólo las más superficiales son de células planas. Las capas inferiores consisten en células cilíndricas con abundantes filamentos de queratina. Estos epitelios pueden ser de dos tipos: *queratinizados* y *no queratinizados*, según se produzca o no el proceso denominado queratinización.

Epitelio plano estratificado no queratinizado

En los mamíferos, este epitelio tapiza la cavidad bucal, el esófago, parte de la epiglotis, la córnea, la conjuntiva ocular, la vagina, parte de la uretra femenina y de la masculina (porción final). También constituye la epidermis de los peces. En este epitelio se distinguen clásicamente tres estratos (Figs. 12.5.A y 12.5.B):

1. *Estrato basal o germinativo*. Descansa sobre la lámina basal y comprende una sola capa de células con abundantes desmosomas y hemidesmosomas. Pese a su nombre, no es el único estrato en el que se produce la renovación celular, pues ésta también tiene lugar en el siguiente estrato. Estas células contienen una red laxa de filamentos de queratina de los tipos K5 y K14.
2. *Estrato espinoso*. Se caracteriza por la presencia de abundantes desmosomas dispuestos más o menos radialmente respecto al núcleo celular y que, vistos con el microscopio óptico, se asemejan a espinas que conectan las células. Además, estas células sintetizan dos nuevos tipos de queratinas, numeradas como K1 y K10, que forman haces más toscos de filamentos. También puede haber K6 y K16 en pequeña cantidad. Otros tipos de queratinas detectadas en los mamíferos son las K4 y K13 en el epitelio de la cavidad bucal y K3 y K12 en el de la córnea.

   A medida que van ascendiendo, las células del estrato espinoso adquieren una forma más aplanada y sintetizan una proteína intracelular, denominada *involucrina*, que se adosa al lado interno de la membrana plasmática y la refuerza. Las células se hacen permeables al Ca^{2+} cuya entrada activa enzimas celulares que crean enlaces cruzados entre las proteínas añadidas a la cara interna de la membrana plasmática para formar una capa subplasmalémica muy resistente, de unos 12 nm de espesor, de modo que la membrana plasmática llega a alcanzar hasta 20 nm de espesor.
3. *Estrato córneo*. Estas células de membrana reforzada constituyen ahora el estrato córneo y terminan por convertirse en células muertas llenas de filamentos de queratina (*cornificadas*) que se descaman (Fig. 12.4.C).

Entre las células epiteliales, sobre todo en el estrato basal, puede haber células no epiteliales como *melanocitos*, linfocitos y *células de Langerhans* (intervienen en el sistema inmunitario) (Fig. 12.5.B). También puede haber terminaciones nerviosas, que aparecen libres o en contacto con unas células especializadas en la recepción sensorial denominadas *células de Merkel*.

Los melanocitos poseen prolongaciones citoplásmicas que se insinúan entre las células epiteliales adyacentes. Sintetizan el pigmento *melanina*, que luego es captado por las células epiteliales, determinando la coloración del epitelio. En vertebrados anamniotas, a esta coloración contribuyen también otras células pigmentarias del tejido conjuntivo subyacente (véase página 591).

Epitelio plano estratificado queratinizado

La epidermis de reptiles, aves y mamíferos es también un epitelio de este tipo pero con una transformación adicional, denominada *queratinización*, que se añade a la simple cornificación (Figs. 12.5.C y 12.5.D). La epidermis de los anfibios adultos está sólo relativamente queratinizada, e incluso las células más superficiales conservan el núcleo (véase Fig. 12.14.A).

En el epitelio plano estratificado queratinizado, los estratos basal y espinoso son como en el no queratinizado. Puede haber algunas queratinas adicionales como la K9, que aparece sólo en la epidermis de las palmas de las manos y plantas del pie.

En las capas superiores del estrato espinoso, además de sintetizarse la proteína involucrina se sintetiza la proteína *loricina*, similar a la anterior pero presente en mucha mayor proporción. Ambas proteínas establecen enlaces cruzados entre ellas y se unen internamente a la membrana plasmática, aumentando su espesor y dureza.

Mientras ascienden en el epitelio, las células del estrato espinoso comienzan a sintetizar también los denominados *cuerpos laminados* o *queratinosomas*. Se trata de cuerpos ovalados limitados por membrana, y su contenido muestra una estriación periódica de bandas claras y oscuras. Estos gránulos se fusionan a la membrana plasmática y vierten su contenido al espacio intercelular. Las bandas claras de los gránulos contienen fosfolípidos y ceramidas, colesterol y ácidos grasos libres; su misión consiste en impermeabilizar los espacios intercelulares. Las bandas oscuras contienen proteínas entre las que predomina la sulfatasa de esteroides, cuya misión es lisar el material intercelular en el mo-

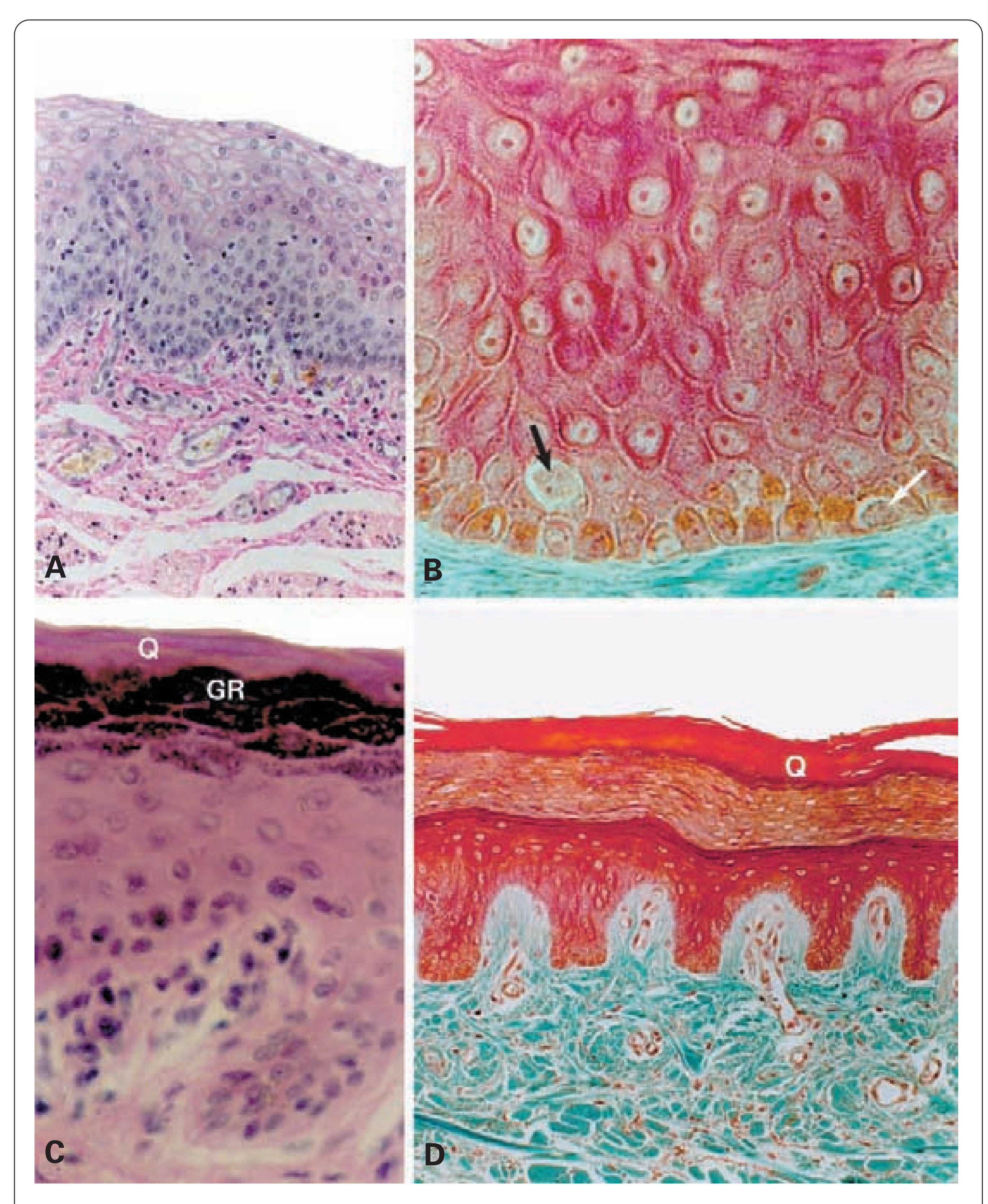


Figura 12.5. **A**: Epitelio plano poliestratificado no queratinizado de esófago humano. H.E. X125. **B**: Detalle del epitelio de la cavidad bucal humana que muestra el estrato basal y el estrato espinoso. Se observan una célula de Langerhans (flecha negra) y un melanocito (flecha blanca). Tricrómico de Masson. X450. **C**: Epidermis de piel fina humana con un epitelio plano poliestratificado queratinizado. GR: estrato granuloso con gránulos de queratohialina. Q: queratina. H.E. X450. **D**: Piel gruesa humana con una gruesa capa de queratina (Q). Tricrómico de Masson. X60.

mento de la descamación de los estratos queratinizados del epitelio.

La queratinización propiamente dicha tiene lugar en las células situadas en el límite externo del estrato espinoso, y da lugar a unas tres o cuatro capas de células, que constituyen en conjunto el *estrato granuloso*. Las células de este estrato están más aplanadas, y sus orgánulos (incluido el núcleo) comienzan a degenerar. En el citoplasma aparecen los llamados *gránulos de queratohialina*, de aspecto basófilo. Con el microscopio electrónico, estos gránulos aparecen como masas de contorno entre esférico e irregular, no limitadas por membrana y atravesadas por los filamentos de queratina, principalmente de los tipos K2 y K11. Los gránulos están constituidos por partículas densas de unos 2 nm, empaquetadas estrechamente. Contienen la proteína *filagrina*, que se asocia a los filamentos de queratina y compacta los haces de filamentos, estableciendo puentes disulfuro entre filamentos. Estos gránulos no se observan en todas las estructuras epidérmicas que se queratinizan; por ejemplo, no aparecen en la queratinización de las uñas, pero en cambio abundan en la de las pezuñas. En estos anejos epidérmicos hay también queratinas duras.

Los estratos situados por encima del granuloso constituyen el *estrato córneo*, formado por células aplanadas que carecen de núcleo y de orgánulos. Su interior no tiene gránulos sino que está completamente ocupado por filamentos de queratina cementados por la matriz densa mencionada, formando la sustancia que en los estudios con microscopio óptico se conocía como queratina, antes de que se denominase también queratina a esos filamentos epiteliales. Los desmosomas han quedado sustituidos por una barra intercelular densa. Estas células aplanadas forman escamas de contorno hexagonal, cada una de ellas rodeada por otras seis células escamosas. En el plano perpendicular a la superficie estas células escamosas forman columnas de 10 a 20 estratos.

Algunos autores subdividen el estrato córneo de estos epitelios en tres capas que, de dentro afuera, son:

1. *Estrato lúcido*. Posee células eosinófilas que contienen gotas birrefringentes (*gotas de eleidina*) que, sin embargo, no se observan con el microscopio electrónico. Estas gotas se atribuyen a imágenes resultantes de la estructura helicoidal de los filamentos de queratina.
2. *Estrato compacto*. Posee células aún no descamantes.
3. *Estrato disyunto*. Se desprenden las células.

Se ha comprobado que epitelios planos estratificados no queratinizados pueden convertirse en queratinizados en determinadas condiciones. Así, la vagina de la rata se queratiniza cuando se expone al aire, y el esófago de los mamíferos puede ser queratinizado o no dependiendo de la alimentación.

La cara interna de la *membrana nictitante* de muchos reptiles y aves forma un epitelio estratificado queratinizado cuyas células apicales diferencian unos procesos queratinizados, a modo de microplumas, que sirven para limpiar de polvo la córnea. Es el *epitelio plumoso*.

Cúbico estratificado

El tipo más frecuente es el cúbico biestratificado, que se observa en los conductos excretores intralobulillares de algunas glándulas, como las sudoríparas y la mamaria. También se halla en el iris y cuerpo ciliar del ojo de vertebrados (Fig. 12.6.A) y en la epidermis del renacuajo. Los verdaderos epitelios cúbicos poliestratificados son excepcionales.

Prismático (cilíndrico) estratificado

Son poco frecuentes. En los mamíferos suelen citarse como ejemplos la uretra masculina en sus porciones membranosa y esponjosa, el fórnix conjuntival y el epitelio que reviste parte de la epiglotis (Fig. 12.6.B). Un epitelio cilíndrico estratificado, que además es ciliado, se observa en el esófago de anfibios adultos y, en los mamíferos, en la laringe, la superficie nasal del paladar blando y el esófago fetal.

Prismático pseudoestratificado

Este epitelio se caracteriza porque, aunque con el microscopio óptico se reconocen varias capas de núcleos, un examen detallado con el microscopio electrónico revela que todas las células descansan sobre la lámina basal, si bien no todas alcanzan la superficie apical. En los mamíferos este epitelio es característico de parte de la uretra femenina, el conducto del epidídimo, el conducto deferente y parte de las vías respiratorias. En estos órganos hay una capa de células cilíndricas (principales) y otra de células basales (posibles células madres de las anteriores). En el conducto del epidídimo y en el conducto deferente, las células principales presentan largos estereocilios (Fig. 12.6.C). En las vías respiratorias este epitelio tiene una estructura más compleja pues, además de las células basales, existen al menos dos tipos de células cilíndricas (ciliadas y las caliciformes secretoras de moco) cuyos núcleos aparecen a diferentes alturas (Fig. 12.6.D).

De transición o urinario

Este epitelio, que reviste las vías urinarias de los mamíferos, muestra cambios en su altura y número de capas según la distensión a que se vea sometido. Así, en estado de relajación (vejiga urinaria casi vacía) el epitelio es alto y hay varias capas de núcleos (Fig. 12.6.E). Si la vejiga está repleta (distendida), el epitelio es de menor altura, y el número de capas de núcleos es menor también (Fig. 12.6.F). Con el microscopio electrónico se aprecia que, en realidad, este epitelio es pseudoestratificado, pues todas las células se apoyan sobre la lámina basal. La transición de relajación a distensión, o viceversa, no ocurre por un deslizamiento de las capas celulares con disminución del número de capas, sino por una remodelación de la forma de las células, que se adaptan a una mayor o menor altura, con el consiguien-

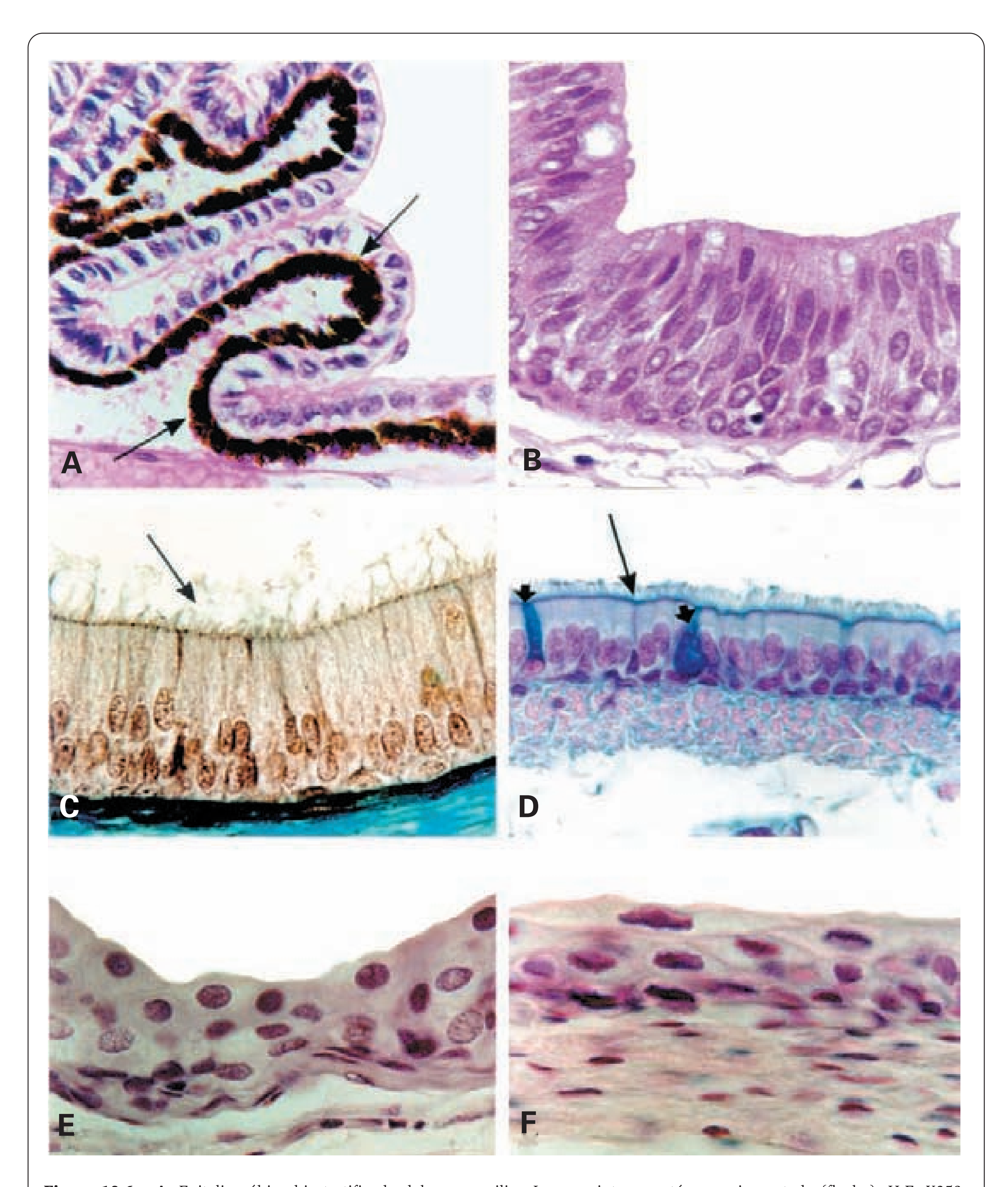


Figura 12.6. **A**: Epitelio cúbico biestratificado del cuerpo ciliar. La capa interna está muy pigmentada (flecha). H.E. X250. **B**: Epitelio cilíndrico estratificado de epiglotis humana. H.E. X250. **C**: Epitelio cilíndrico pseudoestratificado con estereocilios (flecha) de conducto deferente humano. Tricrómico de Masson. X250. **D**: Epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado de bronquio humano. Se observan células cilíndricas ciliadas (flecha) y caliciformes (cabezas de flecha). Azul Alcián. X250. **E**: Epitelio de transición de la vejiga urinaria en el estado de relajación (vacía). H.E. X450. **F**: El mismo tipo de epitelio cuando la vejiga está distendida (llena). H.E. X450.

te aumento o disminución de su extensión horizontal (Figs. 12.7.A y 12.7.B).

Las células superficiales son muy grandes y contienen núcleos poliploides. El espesor de la membrana plasmática en contacto con la luz es mayor de lo normal (12 nm), debido a un engrosamiento de la hemimembrana interna. En estado de relajación se observan, en continuidad con la membrana, numerosas vesículas de contorno angular, cuyas membranas tienen también 12 nm de espesor (Figs. 12.7.A y 12.8.A). Se supone que, al disminuir la extensión de la superficie de esas células durante la relajación, la membrana sobrante se repliega, e incluso se recoge en vesículas, y luego vuelve a utilizarse en la distensión (Figs. 12.7.A y 12.7.B).

Algunos autores han estudiado la membrana celular adluminal de la vejiga urinaria de rata mediante contraste negativo, y han encontrado que está constituida por estructuras hexagonales yuxtapuestas, cuyos bordes tienen menos espesor que el resto de la membrana y sirven como articulaciones. La observación de esos hexágonos a gran aumento revela que cada uno está constituido por 12 subunidades: seis mayores y seis menores (Figs. 12.7.C, 12.7.D y 12.8.B). Parece que esta membrana especial es muy impermeable y evita que fluya agua a través del epitelio hacia la orina, generalmente de mayor presión osmótica.

Otros tipos especiales de epitelios

Aunque la mayoría de los epitelios quedan incluidos en alguno de los tipos mencionados, existen epitelios difíciles de clasificar, aunque son poco frecuentes. Los mejor conocidos son los siguientes:

1. *Epitelio seminífero*. Es característico de los testículos. Comprende varias capas de células de la línea germinal cuyo contorno es redondeado, excepto el de las espermátidas maduras y espermatozoides, que es alargado. Entremezcladas con las células germinales están las células *sustentaculares o de Sertoli*. Cada una de estas células se extiende desde la base al ápice del epitelio seminífero; su forma es muy irregular, y envuelven a las células germinales (véase Fig. 9.2).
2. *Epitelio sincitial*. Las células forman sincitios (células multinucleadas) como el sincitiotrofoblasto placentario (véase Fig. 10.28).
3. *Epitelio hundido*. En la epidermis de algunos invertebrados, como los trematodos y cestodos, la parte de la célula que contiene el núcleo queda embutida en el tejido conjuntivo subyacente (Fig. 12.9). Algunos de estos epitelios son sincitiales. En los mamíferos el epitelio hundido se encuentra en el limbo espiral del caracol o cóclea.

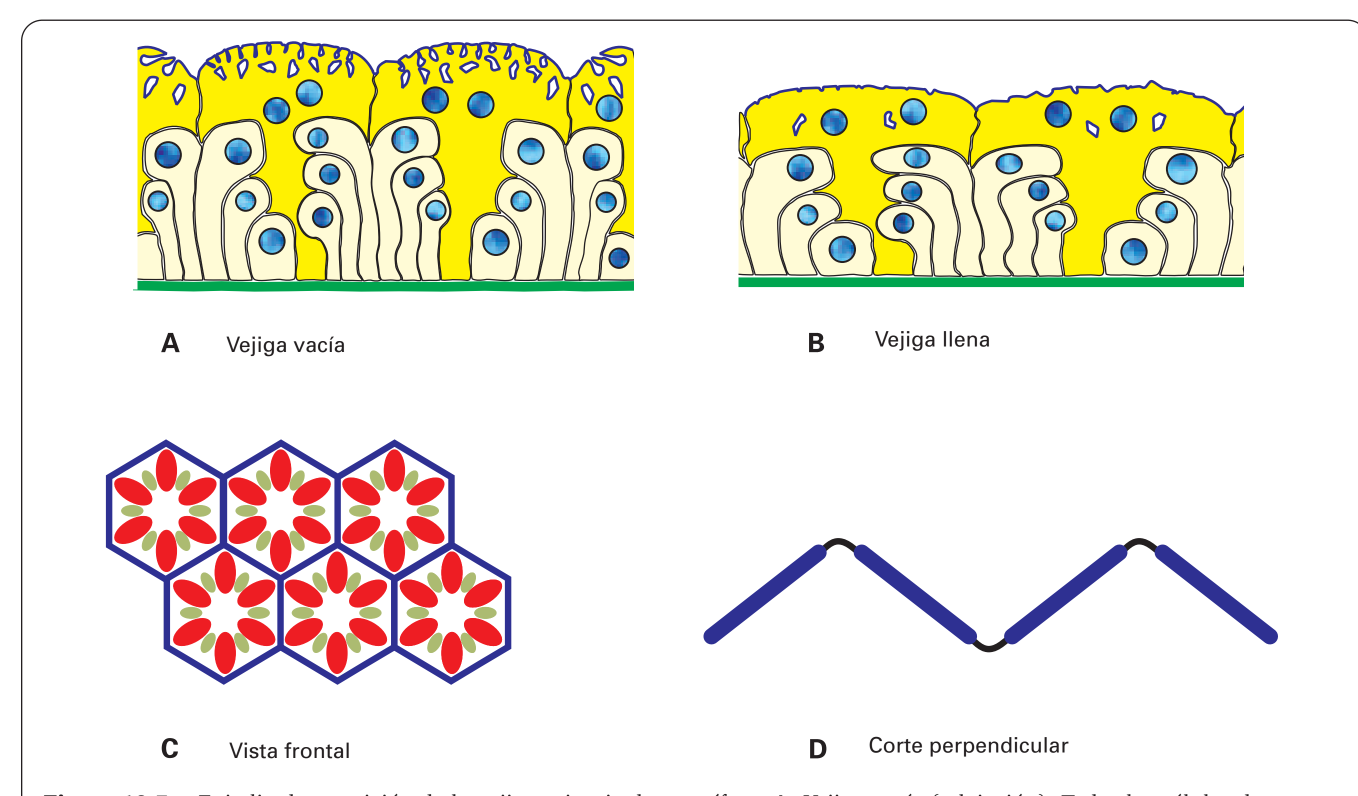


Figura 12.7. Epitelio de transición de la vejiga urinaria de mamífero. **A**: Vejiga vacía (relajación). Todas las células descansan sobre la lámina basal aunque sólo algunas alcanzan la luz. **B**: Vejiga llena (distensión). Las células se han aplanado y el número de vesículas subyacentes a la membrana plasmática ha disminuido para proporcionar mayor superficie a ésta. **C**: Aspecto de la membrana plasmática apical de las células en contacto con la luz, vista desde la luz de la vejiga. La membrana muestra unidades hexagonales, cada una constituida por 12 subunidades: 6 mayores y 6 menores. **D**: Sección perpendicular de la misma membrana. Las unidades hexagonales son de mayor espesor que las de la membrana plasmática ordinaria, y los límites entre estas unidades presentan menor espesor, sirviendo de articulaciones entre ellas.

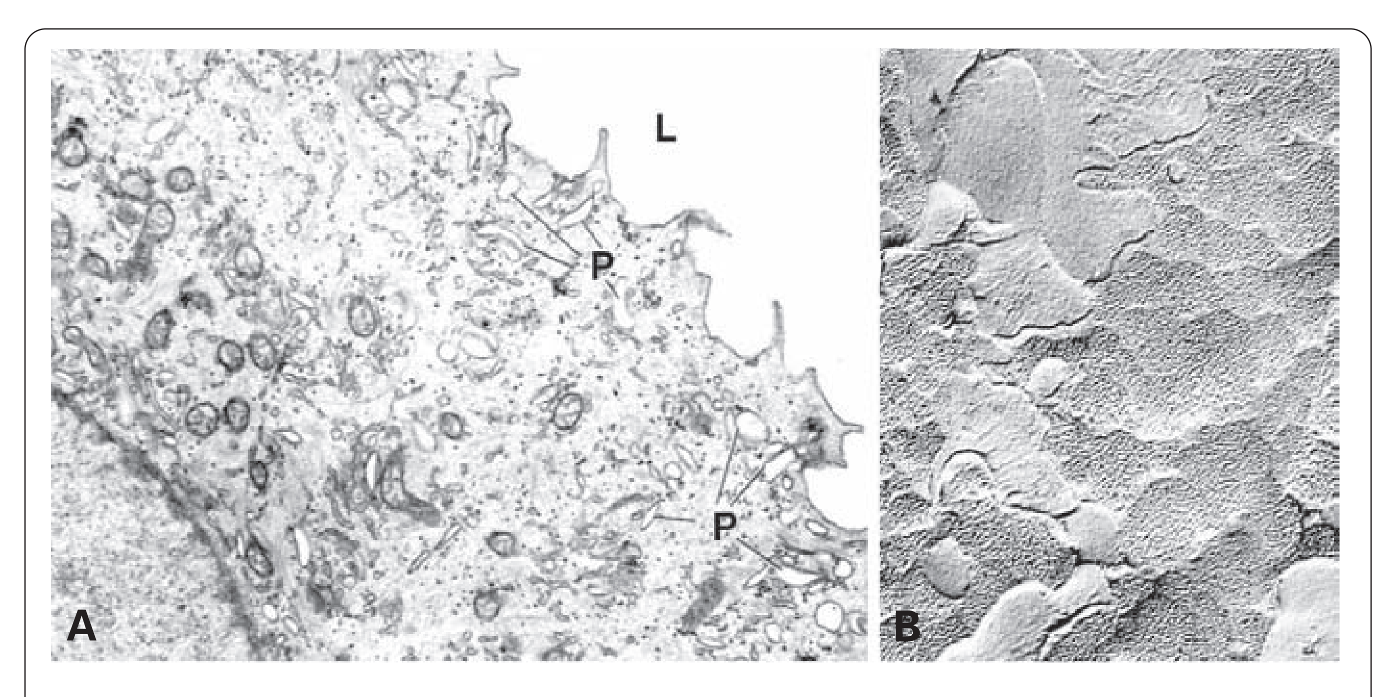


Figura 12.8. **A**: Micrografía electrónica de transmisión del epitelio de transición de la vejiga urinaria de ratón que muestra los pliegues de la membrana plasmática (P) en la cara en contacto con la luz (L). X7500. **B**: Micrografía electrónica de barrido de la membrana plasmática anterior. Se observa su constitución en placas hexagonales con numerosas partículas. X30 000. (Micrografías de R. C. Wagner y F. E. Hossler. *Mammalian Histology*-B408. Department of Biological Sciences. University of Delaware, U.S.A.)

4. *Epitelios musculares*. Bajo la epidermis de algunos invertebrados hay una capa de células con rasgos de células musculares (muchos filamentos de actina y abundante miosina) (Fig. 12.9.B). Estas células se asemejan a las células mioepiteliales de los vertebrados (véanse Figs. 12.16 y 15.31).

EPITELIOS GLANDULARES

GLÁNDULAS EXOCRINAS Y ENDOCRINAS

Si los epitelios de revestimiento se invaginan en el órgano que revisten o recubren y estas células producen una secreción, forman los epitelios glandulares. La porción glandular puede quedar unida al epitelio de revestimiento por una porción epitelial no glandular denominada *conducto*; es el caso de las *glándulas exocrinas* (Fig. 12.10). En otros casos ha desaparecido el conducto y las glándulas quedan aisladas del epitelio que las originó; su secreción se vierte entonces a la sangre, y se llaman *glándulas endocrinas*. Algunas glándulas pueden ser exocrinas y endocrinas a la vez; se denominan *anficrinas*. Así, las células del hígado producen una secreción exocrina de bilis y una secreción hacia la sangre de otras sustancias. El páncreas está formado por los acinos, de secreción exocrina, y por los islotes, de secreción endocrina.

GLÁNDULAS EXOCRINAS

Clasificación morfológica

En sentido amplio se consideran también glándulas las células secretoras, aisladas o asociadas en grupos, incluidas en un epitelio de revestimiento no invaginado y, por tanto, carentes de conducto. Estas glándulas se denominan *intraepiteliales* (Fig. 12.10).

La glándula más sencilla es la *glándula unicelular intraepitelial*, como la célula caliciforme del intestino y de las vías respiratorias (Figs. 12.11.A y 12.11.B). Esta célula es de secreción mucosa, esto es, segrega glucoproteínas de tipo mucina, que tradicionalmente se han denominado mucopolisacáridos y que, en el caso de las células caliciformes, son del tipo neutro.

En algunos epitelios varias células secretoras se agrupan formando *glándulas intraepiteliales pluricelulares* (Figs. 12.11.C y 12.11.D). Como estas células suelen ser de un tipo diferente a las demás células del epitelio (más altas o más bajas), forman depresiones o salientes. Lo más frecuente es que sean también células mucosas. Estas células existen en el tegumento blando de muchos invertebrados y sirven para proteger de la desecación y suministrar material para la construcción de sus nidos. En los anfibios se han visto en el estómago. En los mamíferos, se encuentran en parte de la epiglotis, del epitelio nasal, del uretral y de los conductos eferentes.

Puede ocurrir que todo el epitelio de revestimiento constituya un *epitelio glandular,* como en el caso de los

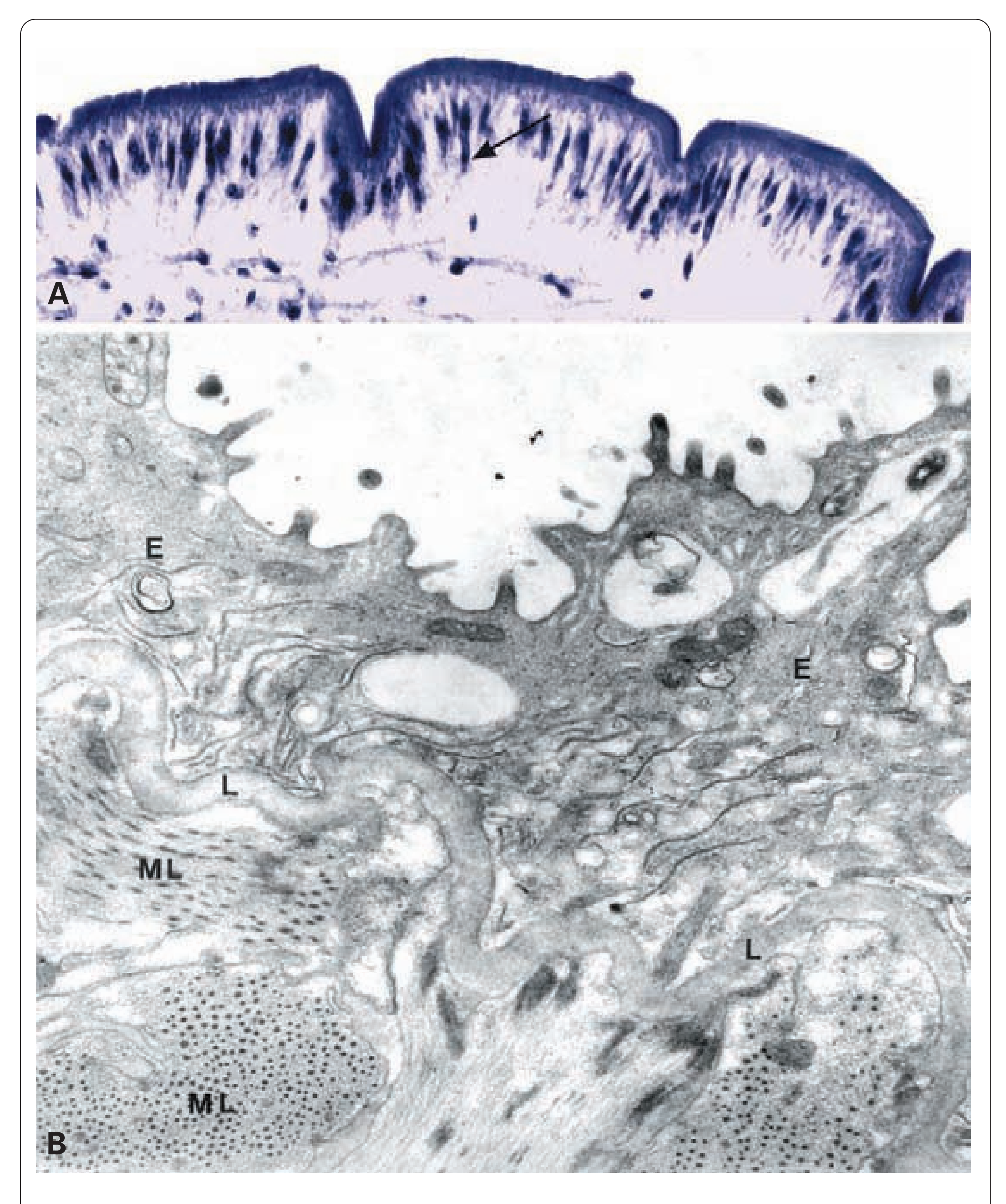


Figura 12.9. **A**: Tegumento de trematodo (*Dicrocoelium*). Epitelio del tipo hundido en el que los núcleos (flecha) aparecen hundidos en la dermis. Azul de metileno. X450. **B**: Detalle del tegumento. La epidermis está constituida por un epitelio de revestimiento sincitial (E) con núcleos hundidos (no visibles en la imagen), que se disponen entre las células subyacentes, cuyo aspecto es de musculares lisas (ML). L: lámina basal. X30 000. (Cortesía de P. García Corrales. Departamento de Biología Animal. Universidad de Alcalá.)

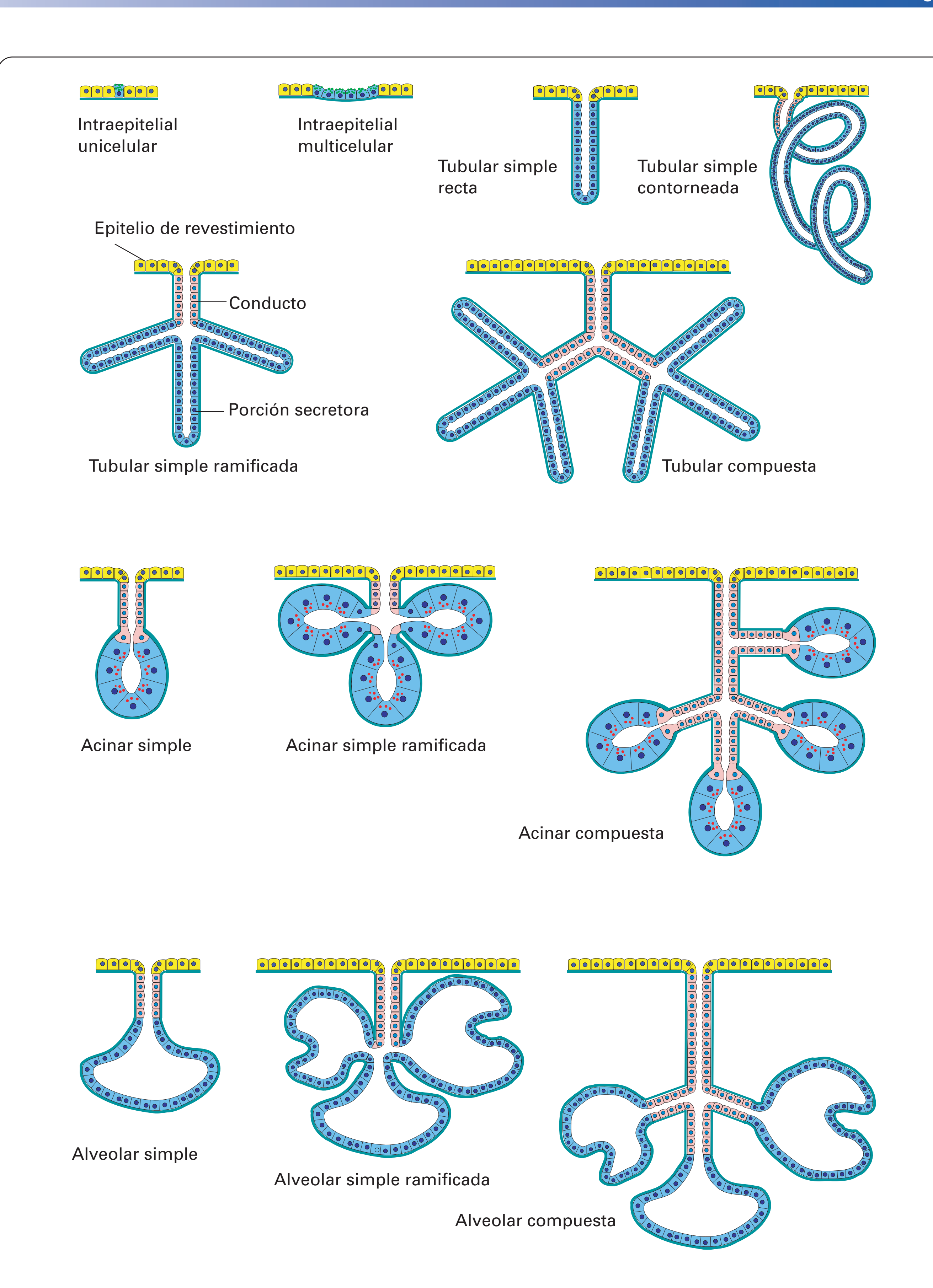


Figura 12.10. Clasificación de las glándulas exocrinas atendiendo a la forma de la porción secretora y a la simplicidad o ramificación del conducto excretor.

epitelios del estómago y del endocérvix, formados por células mucosas (véase Fig. 12.4.B). Las células mucosas del epitelio superficial del estómago segregan mucinas neutras, mientras que las del cuello de las glándulas gástricas segregan mucinas ácidas y las del endocérvix, mucinas alcalinas.

Las glándulas exocrinas propiamente dichas (con conducto) se clasifican según dos criterios (Fig. 12.10):

1. La forma de las porciones secretoras de la glándula (no de las células):
   — *Tubulares*. Con forma de tubo.
   — *Acinares*. Con forma de pera o de botella y con una luz muy estrecha. La secreción se vierte por la parte más delgada.
   — *Alveolares*. Con forma de saco o de túbulos dilatados irregularmente.
2. La sencillez o ramificación del conducto excretor:
   — *Simples*. El conducto excretor no está ramificado. Al término «simple» se le añade el calificativo de *ramificadas* si la porción glandular (no el conducto) se ramifica.
   — *Compuestas*. El conducto está ramificado.

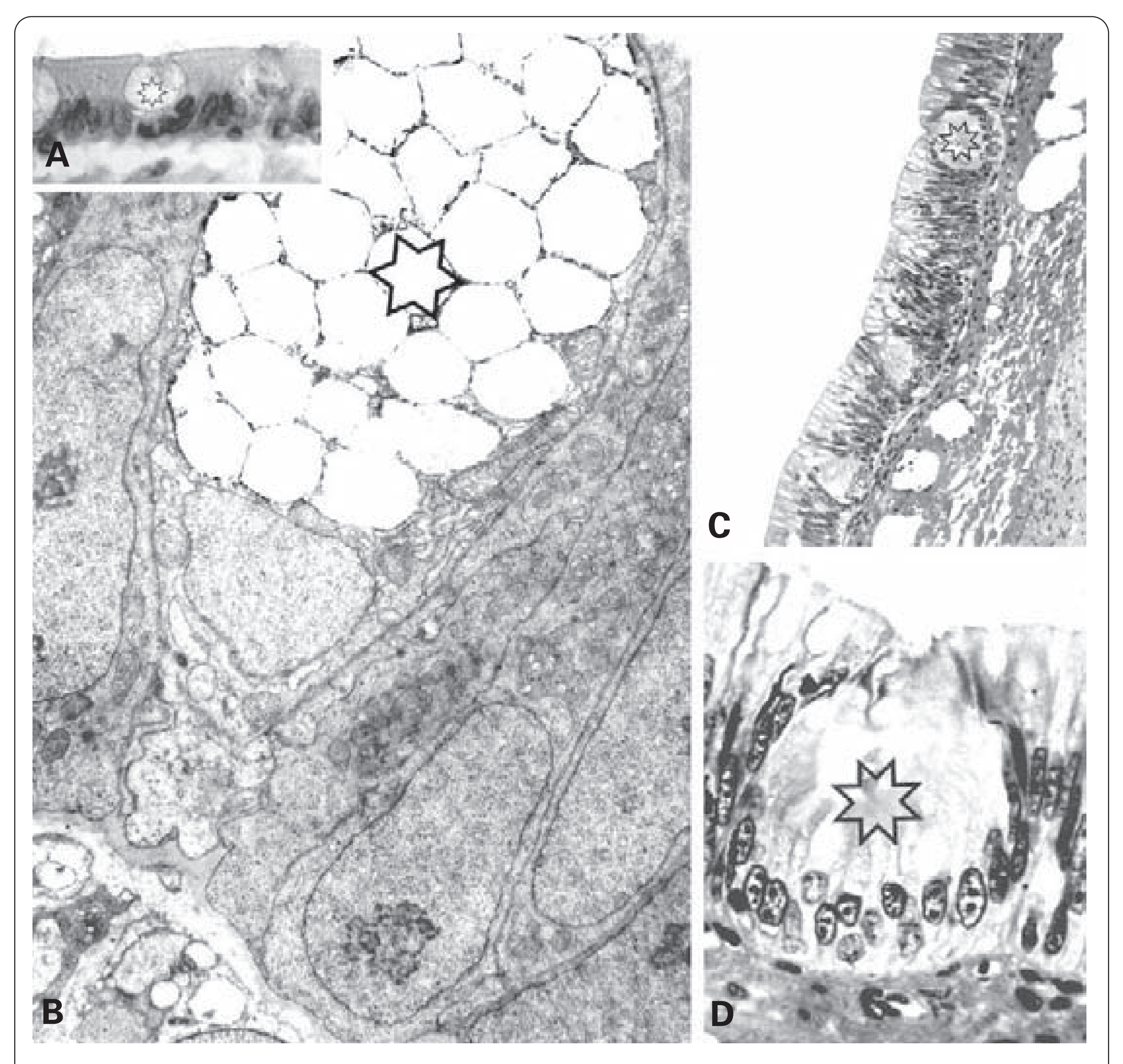


Figura 12.11. **A**: Detalle del epitelio de revestimiento intestinal humano que muestra las células caliciformes (estrella) cuyo contenido mucoso aparece sin teñir. X450. **B**: Electronografía del mismo epitelio. La porción supranuclear de la célula caliciforme aparece ocupada por gránulos de moco (estrella). X5000. **C**: Glándula intraepitelial pluricelular (estrella) del estómago de rana. X150. **D**: Detalle de la glándula (estrella) de la figura anterior. X600. (Las Figuras C y D son cortesía de E. Valverde. Departamento de Histología. Universidad de Navarra.)

La forma de las células glandulares no interviene en la clasificación. Estas células suelen ser cúbicas o cilíndricas, y a veces piramidales, para adaptarse al contorno de la glándula. Las células del conducto pueden ser planas, cúbicas o cilíndricas. Los conductos se clasifican como los epitelios de revestimiento (Fig. 12.10).

Vamos a detenernos en cada uno de estos tipos glandulares señalando algunos ejemplos. Conviene precisar que el lector puede encontrar diferencias en los ejemplos expuestos entre los diversos tratados de histología. Ello obedece fundamentalmente a que una misma glándula puede presentar configuraciones diferentes en las diversas especies de mamíferos habitualmente utilizadas para los estudios histológicos.

Glándulas tubulares

1. *Simples no ramificadas*. Se distingen dos tipos principales:
   — *Rectas*. Como ejemplos pueden citarse las glándulas de Lieberkühn del intestino de los vertebrados y las glándulas endometriales (Fig. 12.12.A).
   — *Contorneadas*. Un ejemplo de ellas son glándulas sudoríparas (Fig. 12.12.B).
2. *Simples ramificadas*. En los mamíferos constituyen ejemplos de este tipo de glándulas las glándulas fúndicas y gástricas del estómago, las del píloro (Fig. 12.12.C) y las de Brunner del intestino delgado. Algunos autores consideran también dentro de este tipo las glándulas endometriales, aunque éstas rara vez presentan ramificaciones. En los invertebrados, el hepatopáncreas de muchos crustáceos está constituido por túbulos ramificados.
3. *Compuestas*. En los mamíferos son ejemplos las glándulas del cardias, las mucosas de la boca (Fig. 12.12.D) y las bulbouretrales. Tienen también esta forma (aunque no pueden considerarse glándulas en sentido estricto) los túbulos renales y los túbulos seminíferos del testículo.

Glándulas acinares

1. *Simples no ramificadas*. Son muy raras. Los mamíferos carecen de ellas.
2. *Simples ramificadas*. Son raras. Algunos autores incluyen dentro de este tipo las glándulas sebáceas de la piel y las glándulas de Meibomius del párpado de mamíferos (Fig. 12.13.A).
3. *Compuestas*. Son frecuentes en los mamíferos, en los que el páncreas, las glándulas salivales, las de la tráquea y las de los bronquios pertenecen a este tipo (Figs. 12.13.B y 12.13.C).

Glándulas alveolares

1. *Simples no ramificadas*. Son raras en los mamíferos. Se encuentran en la dermis de los anfibios, donde presentan un aspecto sacular típico y vierten su secreción sobre la piel (Fig. 12.14.A).
2. *Simples ramificadas*. Son muy raras en los mamíferos. Pueden incluirse entre ellas las glándulas sebáceas antes mencionadas, cuyo aspecto es más sacular que acinar (Fig. 12.14.B). Muy similar es la glándula uropigial de las aves. En los invertebrados, una glándula de este tipo es el hepatopáncreas de los moluscos.
3. *Compuestas*. En ellas, junto a los sáculos típicos, se observan túbulos más o menos dilatados de forma irregular, por lo que se suele hablar de glándulas *tubuloalveolares*. En los mamíferos constituyen ejemplos de este tipo las glándulas del esófago (no fúndicas ni cardíacas), las lagrimales, las mamarias y la próstata (Figs. 12.14.C y 12.14.D).

Organización de una glándula exocrina compuesta

La ramificación de la glándula, acompañada de la ramificación del conducto excretor, determina que la glándula compuesta tenga una arquitectura peculiar en lóbulos y lobulillos, perceptible en los tres tipos de glándulas compuestas (tubular, acinar y tubuloalveolar).

El *conducto principal* se divide en varias ramas llamadas *conductos interlobulares*. Éstos discurren por el tejido conjuntivo que separa grandes unidades o *lóbulos*, que suelen ser macroscópicamente visibles, como ocurre en el hígado. Los lóbulos faltan en las glándulas pequeñas; se reconocen porque están rodeados por un grueso tabique de tejido conjuntivo que, además del conducto, transporta vasos y nervios (Fig. 12.15).

Los conductos interlobulares se ramifican en conductos menores denominados *conductos interlobulillares,* que discurren por los tabiques que delimitan los *lobulillos*. Estos tabiques de tejido conjuntivo contienen también vasos y nervios, pero son más estrechos que los tabiques interlobulares. Los conductos interlobulillares se ramifican muchas veces, dando lugar a conductos interlobulillares de menor calibre, con sus correspondientes tabiques interlobulillares (más estrechos que los principales), así como a la división en diversos órdenes de lobulillos, que se reconocen como lobulillos más pequeños dentro de lobulillos más grandes. Llega un momento en que los conductos interlobulillares de menor calibre dan origen a otro tipo de conductos aún más pequeños: son los *conductos intralobulillares*, que quedan dentro de los lobulillos y no están incluidos en un tabique de tejido conjuntivo, sino entre los túbulos, acinos o alvéolos del lobulillo. En eso se distinguen de los conductos interlobulillares pequeños, que quedan siempre dentro de tabiques (véase Fig. 12.13.C).

En algunas glándulas acinares compuestas, los conductos intralobulillares también se ramifican dando lugar a varias series de conductos cada vez de menor calibre. En las glándulas salivales los conductos intralobulillares más pequeños se reúnen en otros conductos de mayor calibre, también intralobulillares, que se denominan *conductos estriados* (véase Fig. 12.15) porque presentan abundantes pliegues basales con mitocondrias. Estos conductos contribuyen a modificar la concentración de electrolitos de la secreción (en este caso saliva). Varios

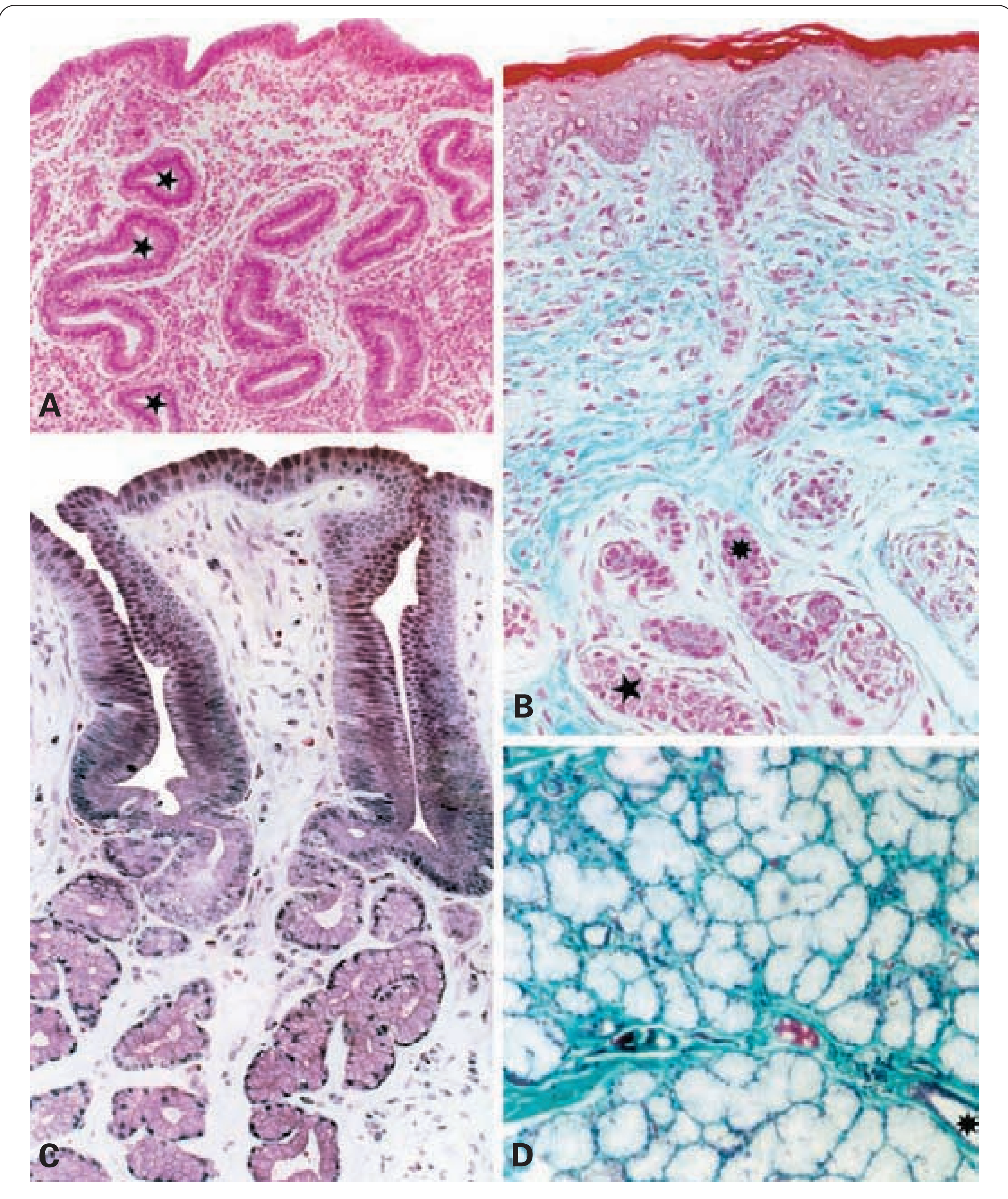


Figura 12.12. **A**: Glándulas tubulares simples del endometrio humano seccionadas longitudinalmente. El trayecto ondulado de las glándulas hace que cada túbulo aparezca como varias secciones diferentes (estrellas). H.E. X125. **B**: Piel fina humana que muestra glándulas sudoríparas ecrinas. Se distingue la porción secretora con un epitelio cúbico rodeado de células mioepiteliales (estrella) y la porción excretora con epitelio cúbico biestratificado (asterisco). Tricrómico de Masson. X125. **C**: Glándulas pilóricas del tipo tubular ramificado simple. La secreción es mucosa. Azul de toluidina. X250. (Cortesía de M.V. Toledo. Departamento de Biología Celular y Genética. Universidad de Alcalá.) **D**: Glándulas mucosas de la boca del tipo tubular ramificado simple y secreción mucosa. Asterisco: conducto excretor. Tricrómico de Masson. X125.

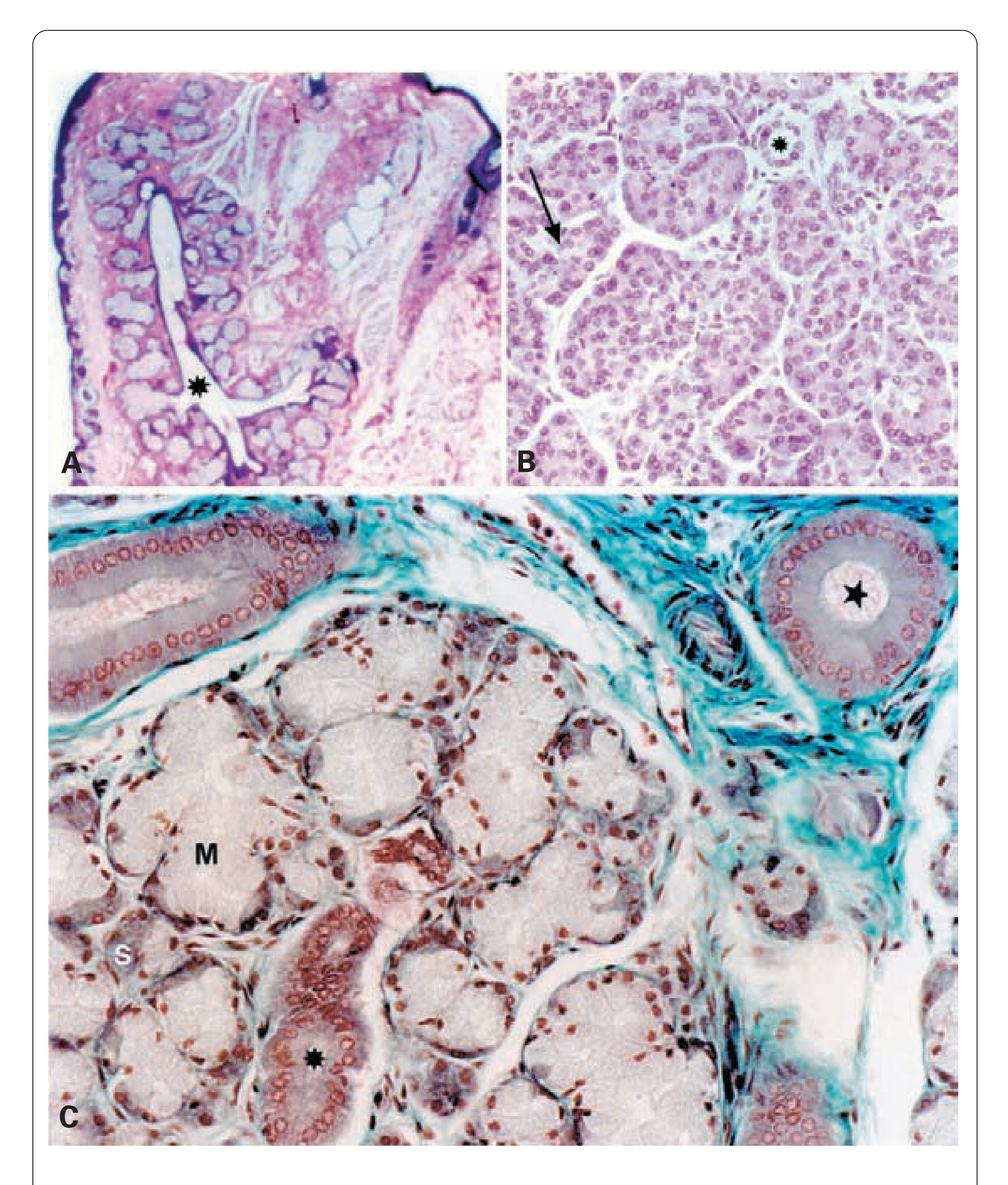


Figura 12.13. **A**: Glándula de Meibomius del párpado, del tipo acinar ramificada simple. Asterisco: conducto excretor. H.E. X60. **B**: Glándula acinar compuesta del tipo serosos (páncreas). La flecha señala células centroacinares, de aspecto más claro que las acinares. Asterisco: conducto excretor. H.E. X125. **C**: Glándula acinar compuesta del tipo mixto (glándula sublingual humana). En algunos acinos, las células acinares mucosas (M) aparecen parcialmente rodeadas de media luna de células serosas (S). Asterisco: conducto intralobulillar. Estrella: conducto interlobulillar. Tricrómico de Masson. X250.

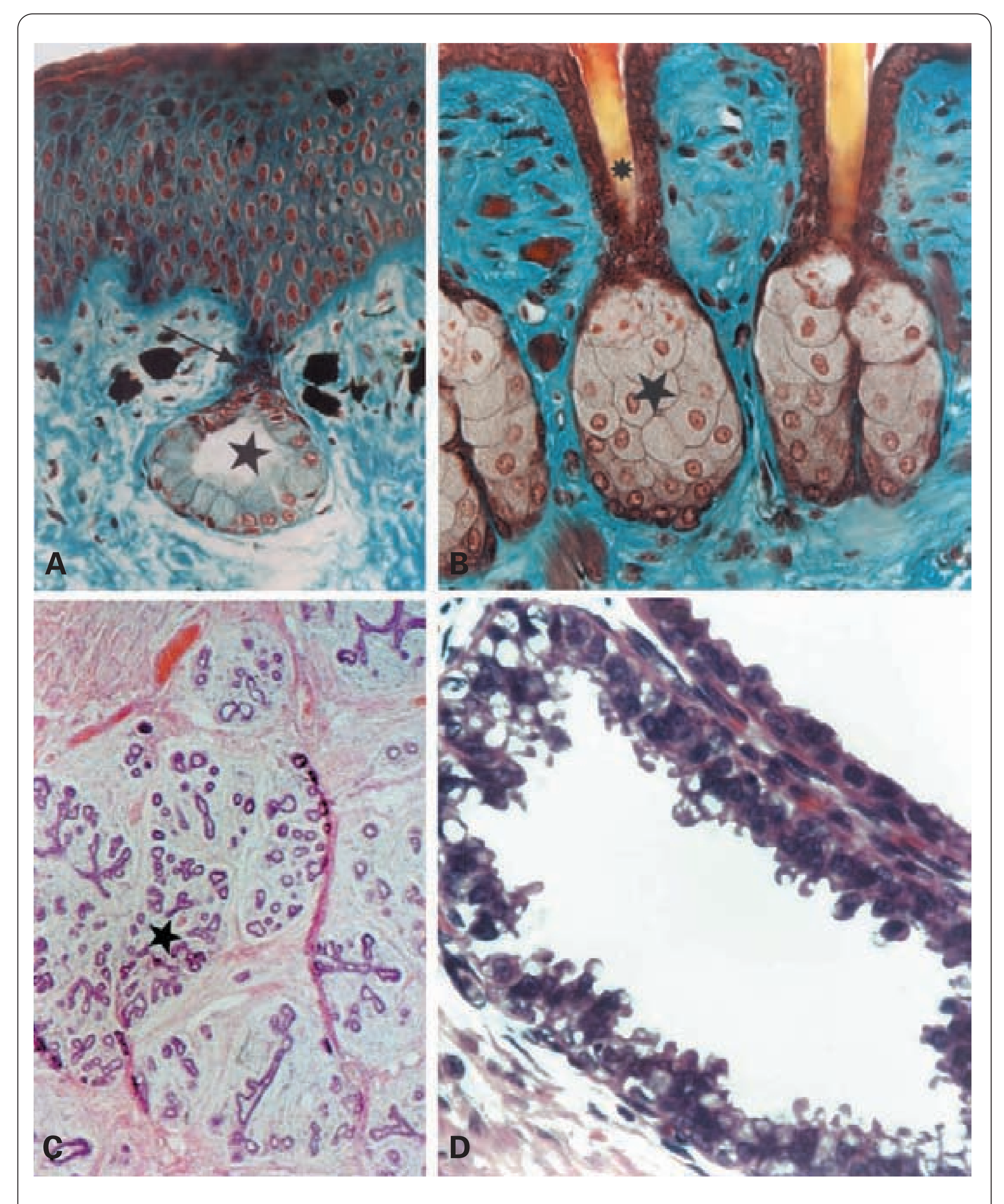


Figura 12.14. **A**: Glándulas alveolares simples del tegumento de rana. Estrella: porción secretora. Flecha: conducto. Tricrómico de Masson. X250. **B**: Glándulas sebáceas (estrella) que desembocan en folículos pilosos (asterisco). Tricrómico de Masson. X250. **C**: Glándula tubuloalveolar compuesta (glándula mamaria humana en reposo). Se observan lobulillos (estrella) separados por tejido conjuntivo. H.E. X125. **D**: Detalle de glándula mamaria humana en período de lactancia. Se aprecia la secreción apocrina vertiéndose a la luz de los túbulo-alvéolos. H.E. X350.

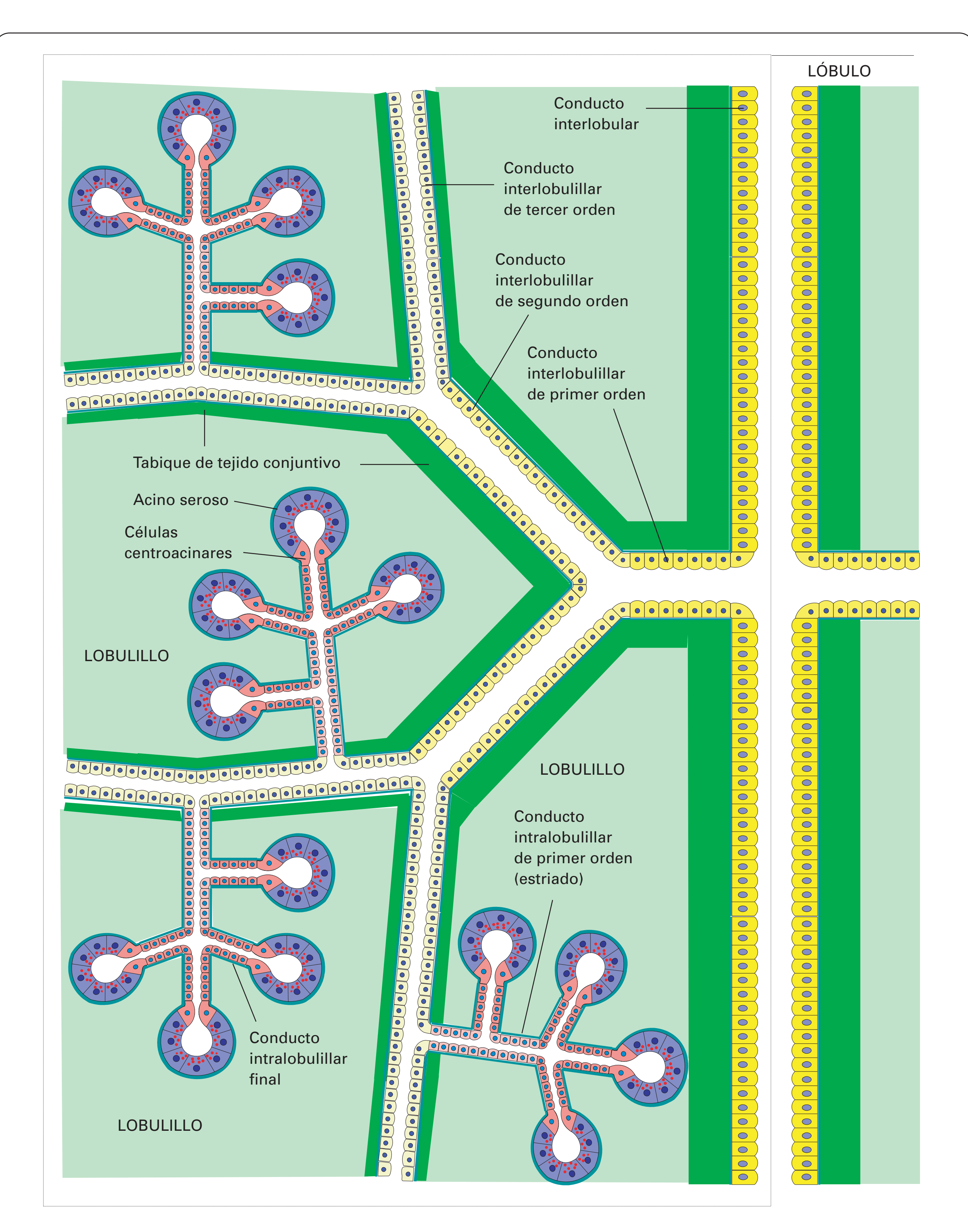


Figura 12.15. Esquema de una glándula compuesta. Las unidades glandulares (acinos en este caso) vierten la secreción a los conductos intralobulillares (dentro de lobulillos) que, a su vez, confluyen formando conductos interlobulillares (en los tabiques que separan lobulillos) de mayor tamaño. Éstos se reúnen en conductos interlobulillares (en los tabiques que separan lóbulos), aún mayores, que terminan en el conducto principal, el cual vierte al exterior (p. ej., al tubo digestivo) la secreción de toda la glándula.

conductos estriados se reúnen finalmente en un conducto intralobulillar mayor, que es el que drena en el conducto interlobulillar menor correspondiente.

En algunas glándulas acinares (como las salivales) y tubuloalveolares (como la glándula mamaria), las unidades glandulares quedan recubiertas externamente por células epiteliales ramificadas cuyo citoplasma contiene numerosos microfilamentos de actina y abundante miosina. Estas células se denominan *mioepiteliales* e intervienen en el vaciado de la secreción al contraerse y comprimir las unidades glandulares (Fig. 12.16 y véase Fig. 15.31).

Dimorfismo sexual glandular

Existen diferencias morfológicas, y posiblemente funcionales, entre algunas glándulas de machos y hembras. Estas diferencias no sólo se encuentran en aquellas glándulas que tienen relación con los sexos (como la glándula mamaria) sino también en otras que, aparentemente, no están relacionadas con los sexos. Así ocurre con las glándulas lagrimales en la rata. En el macho, estas glándulas muestran acinos grandes, de luz amplia y formados por células de núcleo polimorfo y con peculiares complejos de Golgi. En contraste, en la rata hembra los acinos son pequeños, de luz escasa y están formados por células vacuolizadas y pigmentadas. Probablemente las hormonas sexuales ejerzan algún papel en esta diversificación. De hecho, en la *glándula de Harder*, asociada a las lagrimales pero que presenta características especiales, se ha demostrado que el dimorfismo sexual depende exclusivamente de dichas hormonas. En el macho, esta glándula segrega *feromonas* que estimulan sexualmente a la hembra.

Clasificación de las glándulas exocrinas según su producto de secreción

Con independencia de la clasificación morfológica (según la forma de la unidad glandular), las glándulas exocrinas pueden clasificarse por el aspecto morfológico de su secreción, aspecto que refleja la composición química del producto segregado.

Glándulas mucosas

Su secreción es *moco*, es decir, material viscoso rico en glucoproteínas del tipo mucina (Fig. 12.16). Son ejemplos de ellas las células caliciformes (veánse Figs. 12.11.A y 12.11.B), muchos acinos de las glándulas salivales sublinguales y submaxilares (véase Fig. 12.13.C), las glándulas de la tráquea de los mamíferos y los epitelios del estómago y del endocérvix (véase Fig. 12.4.B).

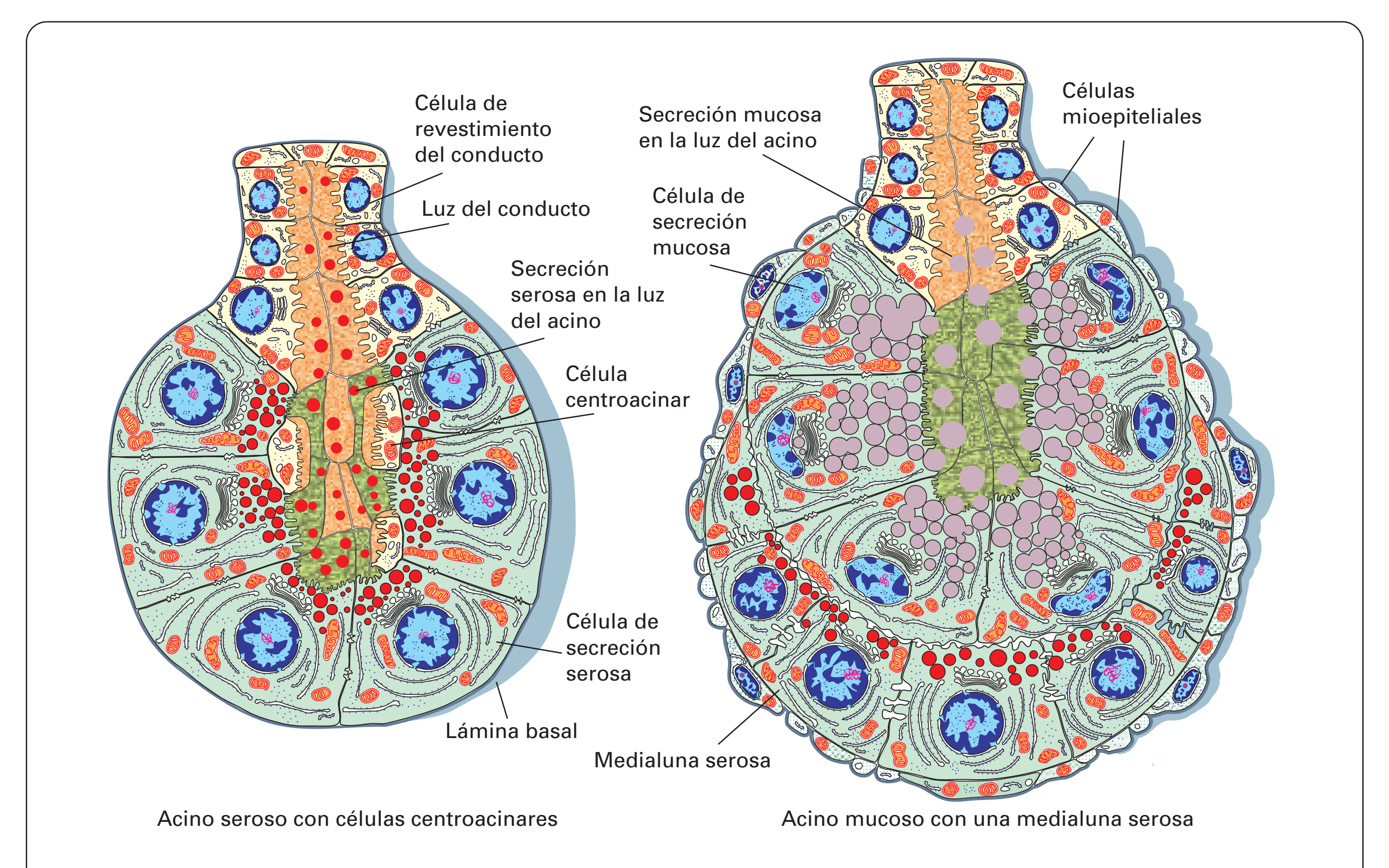


Figura 12.16. Representación de acinos serosos y mucosos. El acino de secreción mucosa queda parcialmente rodeado por una medialuna de células de secreción serosa.

El citoplasma de las células mucosas posee grandes glóbulos que aparecen incoloros con los colorantes habituales (véanse Figs. 12.12.D y 12.13.C) o de color magenta si se tiñen con el PAS (véase Fig. 1.8.C). Estos glóbulos confluyen unos con otros ocupando casi todo el citoplasma (Fig. 12.17.A).

En los acinos mucosos la luz es amplia y está llena de moco (véase Fig. 12.13.C). El citoplasma es claro (por el moco) y el núcleo aparece aplastado y rechazado a la zona basal, rodeado del retículo endoplasmático rugoso (Figs. 12.16 y 12.17.A).

Glándulas serosas

La secreción es acuosa o fluida y contiene, sobre todo, polipéptidos puros o, con mucha mayor frecuencia, glucoproteínas con oligosacáridos unidos a nitrógeno, a oxígeno o mixtos. En las células serosas, la secreción se aprecia como gránulos llamados *gránulos de cimógeno*, que son más pequeños que los de moco y no confluyentes (Figs. 12.16 y 12.17.B). Los núcleos de estas células son redondeados y sólo ligeramente rechazados hacia la base (veánse Figs. 12.13.B y 12.16). El citoplasma es más basófilo que el de las células mucosas porque el retículo endoplasmático rugoso es más abundante y no queda enmascarado por el moco (Fig. 12.17.B). Los conductos secretores contribuyen a la composición de agua y electrolitos de la secreción. Los ejemplos más característicos son las glándulas secretoras de enzimas. En los mamíferos están los acinos del páncreas (véase Fig. 12.13.B), las glándulas salivales (la parótida completa y la submaxilar y sublingual parcialmente, combinando los acinos mucosos con los serosos), las glándulas de Brunner y las glándulas lagrimales.

Glándulas seromucosas (mixtas)

Se caracterizan porque algunos acinos de células mucosas aparecen rodeados de medialunas de células serosas, llamadas *medialunas de Giannuzzi*. La secreción serosa se vierte a la luz del acino mediante finos canalículos intercelulares que discurren entre las células mucosas (véanse Figs. 12.13.C y 12.14). En los mamíferos, este tipo de glándulas se encuentra en las glándulas salivales submaxilar y sublingual, así como en glándulas de la tráquea y los bronquios.

Otros tipos de secreción

Otras secreciones no encajan ni en el tipo seroso ni en el mucoso. Entre ellas figuran las siguientes:

1. *Sudor*. Es una solución acuosa rica en electrolitos, elaborada por las glándulas sudoríparas ecrinas.
2. *Sebo*. Son grasas segregadas por las glándulas sebáceas.
3. *Leche*. Las células de las glándulas mamarias segregan tanto grandes glóbulos de lípidos como proteínas y azúcares (lactosa) (Fig. 12.18 y véase Fig. 12.14.D).

Clasificación de las glándulas exocrinas según el modo de secreción

En esta clasificación se tiene en cuenta qué porción de la célula (desde toda la célula hasta una parte invisible) se elimina con la secreción.

Secreción holocrina

Este modo de secreción conlleva la eliminación total de la célula, que se transforma en secreción a excepción del núcleo, que aparece picnótico (intensamente teñido). La secreción holocrina es característica de las glándulas sebáceas. Al principio estas células glandulares presentan un aspecto normal pero, con la acumulación progresiva de la secreción lipídica sintetizada, la célula muere y así se libera la secreción (Figs. 12.18 y véase Fig. 12.14.B).

Secreción apocrina

Comporta la eliminación de una parte de la célula con la secreción. Es lo que se observa en el endometrio, la glándula mamaria y las glándulas sudoríparas apocrinas (Figs. 12.18 y véase Fig. 12.16.D). El término proviene de los estudios de microscopía óptica, pero se ha puesto en entredicho a raíz de los estudios realizados con el microscopio electrónico. Así, en la glándula mamaria, con el microscopio óptico se veía que *parte* de la célula se desprendía durante la secreción. La microscopía electrónica demostró que lo que se desprendía no eran propiamente grandes masas de citoplasma, sino grandes glóbulos de lípido rodeados de membrana plasmática (Fig. 12.18). Cuando se desprenden estos glóbulos, el citoplasma vertido es muy escaso, aunque siempre puede apreciarse un fino ribete citoplásmico rodeando los glóbulos que se están desprendiendo o que acaban de desprenderse.

Secreción ecrina o merocrina

Sólo se vierte el producto segregado (por exocitosis) sin que se pierda nada del citoplasma de la célula. Este proceso de secreción sólo ha sido interpretado correctamente con el microscopio electrónico. La membrana que envuelve la secreción (formando los límites del gránulo de cimógeno) tampoco se pierde, pues se une a la membrana plasmática al liberarse la secreción. Así ocurre en la mayoría de las células de secreción mucosa o serosa, como el páncreas y las glándulas salivales de los mamíferos (véanse Figs. 12.16 y 12.17).

Secreción iónica o molecular

En estas células, ni siquiera con el microscopio electrónico es posible percibir el proceso de secreción, pues ésta consta de iones o moléculas muy pequeñas que son se-

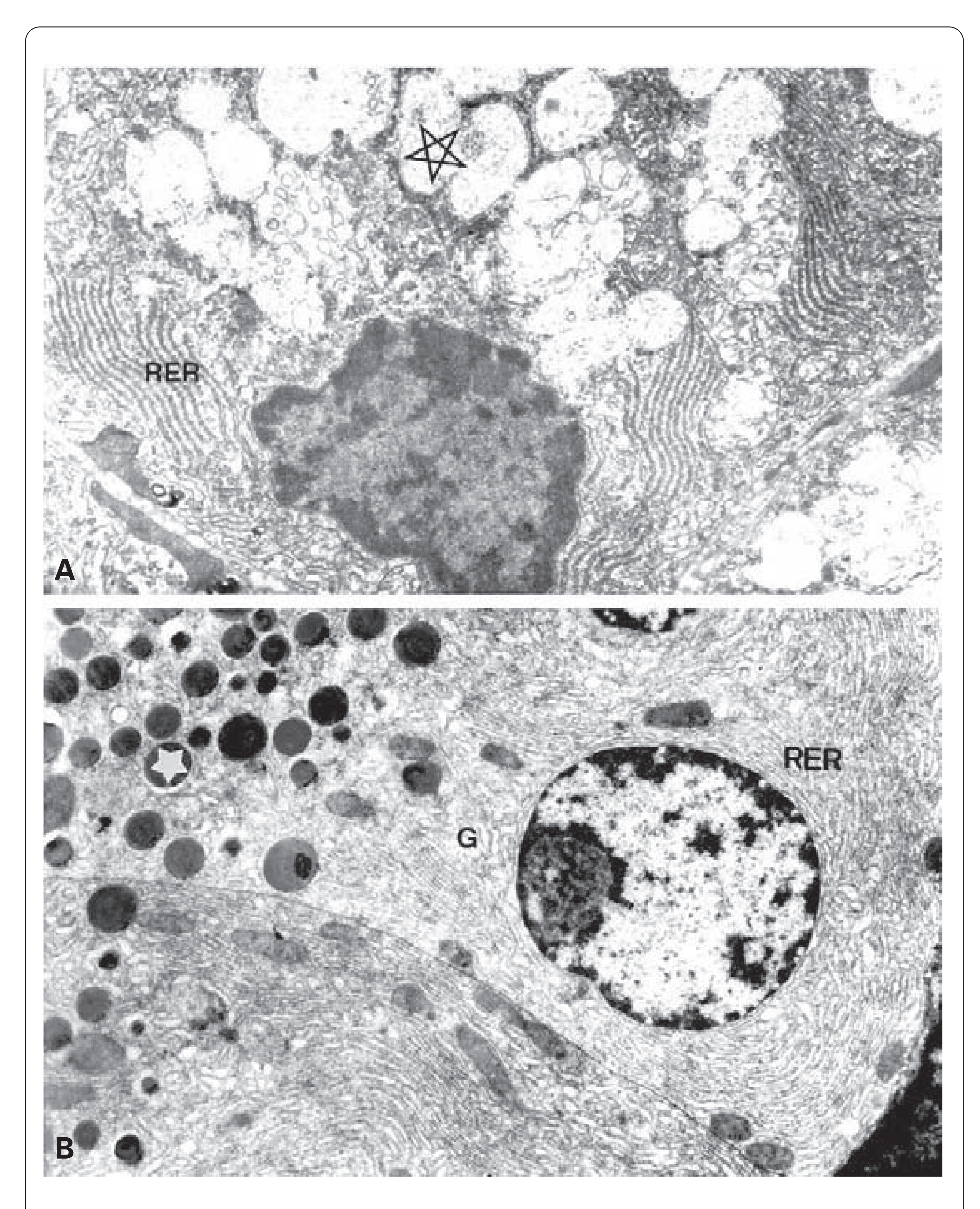


Figura 12.17. **A**: Célula de un acino mucoso de la glándula sublingual humana. RER: retículo endoplasmático rugoso. Estrella: gránulos de moco. X4500. **B**: Célula acinar serosa del páncreas. RER: retículo endoplasmático rugoso. Estrella: gránulos de cimógeno. G: complejo de Golgi. X4500.

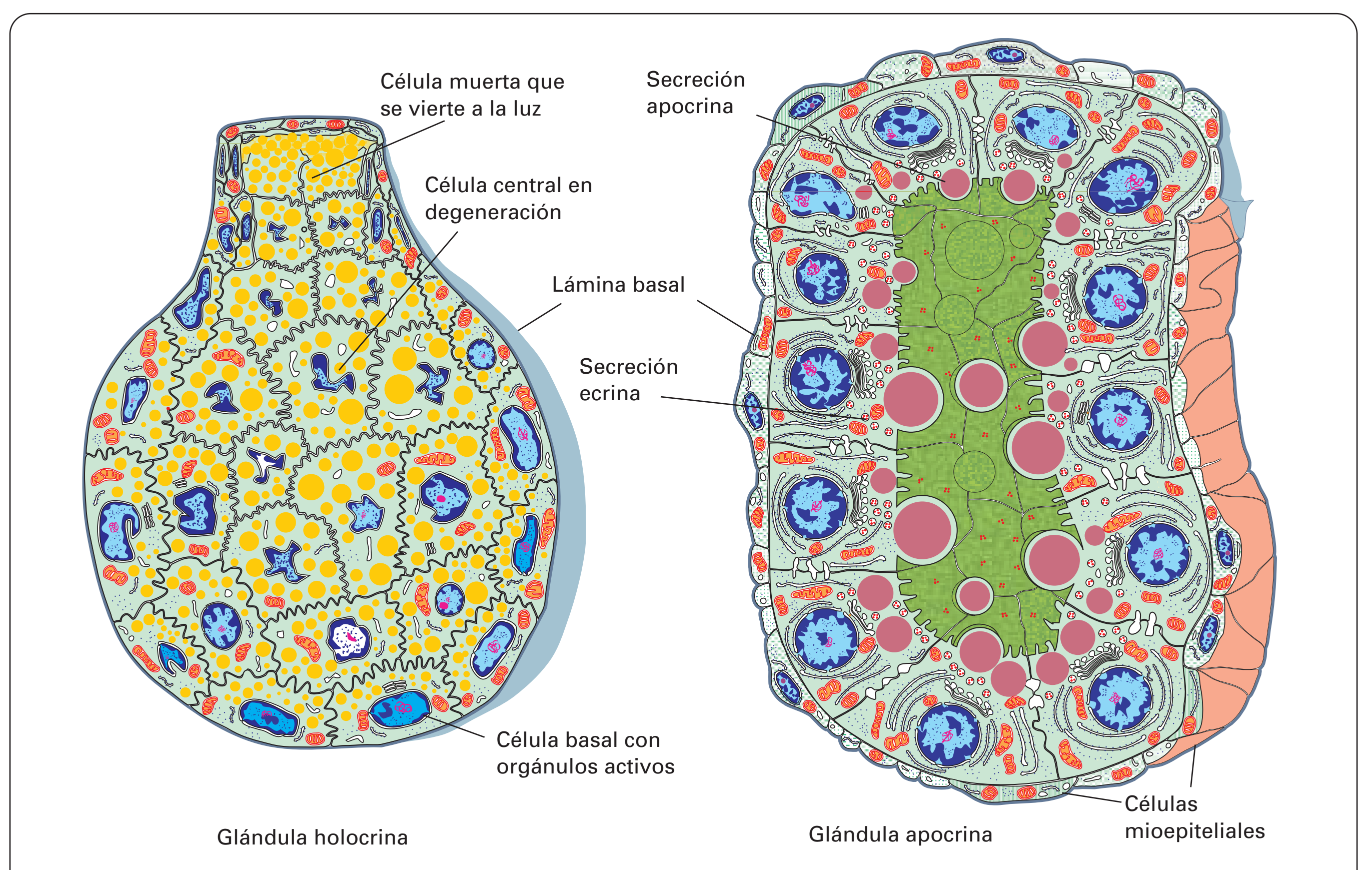


Figura 12.18. Esquema de una glándula de secreción holocrina que muestra la conversión de toda la célula en secreción, y de una glándula de secreción apocrina que muestra grandes gotas de secreción que confieren la apariencia de pérdida de parte del citoplasma.

gregados por procesos de transporte a través de membrana (transporte pasivo o activo). Como ejemplo pueden citarse las células parietales que forman parte de las glándulas gástricas de los mamíferos y segregan ClH.

GLÁNDULAS ENDOCRINAS

Estructura morfológica

Las glándulas endocrinas se disponen en *islotes* o en *cordones* entre los que se encuentran numerosos capilares sanguíneos a los que vierten la secreción. Ésta es la disposición en la mayoría de las glándulas endocrinas, como la adenohipófisis, la suprarrenal, los islotes de Langerhans y las paratiroides (Fig. 12.19.A).

Excepcionalmente, algunas glándulas endocrinas, como la tiroidea y alguna porción de la adenohipófisis, forman *folículos*, esto es, esferas con una cavidad en la que se almacena la secreción. Entre los folículos se sitúan los capilares sanguíneos (Fig. 12.19.B).

Algunas glándulas endocrinas están constituidas por células diseminadas en epitelios de revestimiento o glandulares, como las del *sistema neuroendocrino difuso* (Fig. 12.19.C).

Otras glándulas endocrinas están formadas por verdaderas neuronas que, en vez de segregar los neurotransmisores habituales, segregan factores hormonales por vía sanguínea. Así sucede con las neuronas del hipotálamo, que vierten su secreción a los capilares de la eminencia media hipofisaria o de la neurohipófisis.

Clasificación de las glándulas endocrinas según el producto segregado

Polipéptidos o proteínas puras

Estas hormonas son segregadas en la hipófisis por las células productoras de las hormonas adrenocorticotropina (ACTH) y somatotropina (STH), esta última también denominada hormona del crecimiento (GH) (Fig. 12.20.A). Son también hormonas polipeptídicas puras las segregadas por las paratiroides y por las células C del tiroides (Fig. 12.19.B). La secreción se lleva a cabo como en las glándulas serosas, esto es, por exocitosis de gránulos de secreción, aunque generalmente éstos son más pequeños que los de las glándulas serosas. Las células secretoras poseen abundante retículo endoplasmático rugoso y un complejo de Golgi bien desarrollado.

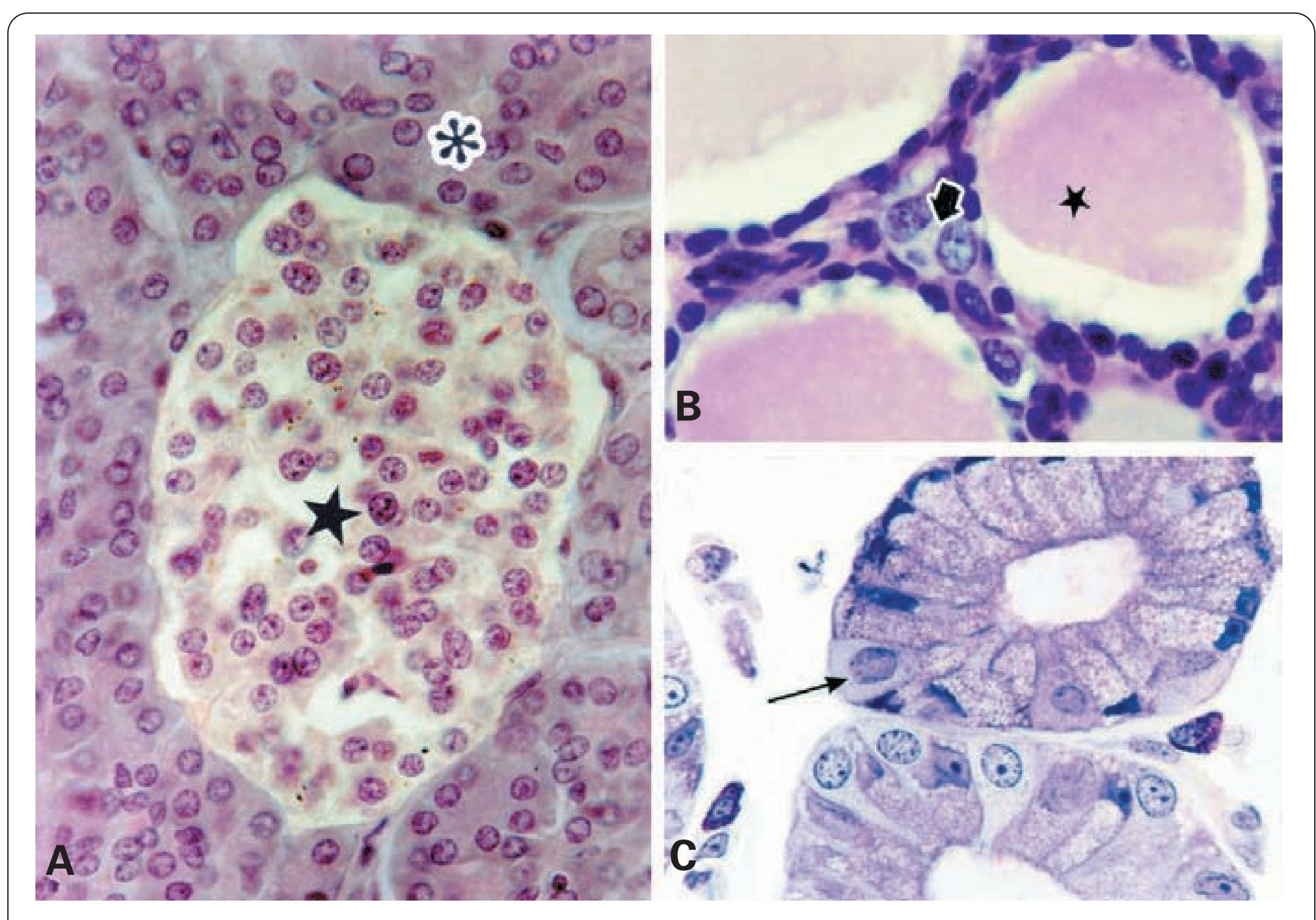


Figura 12.19. Glándulas endocrinas. **A**: Islote de Langerhans de páncreas humano formado por cordones celulares anastomosados (estrella) en el seno de una glándula exocrina acinar compuesta (páncreas exocrino). Asterisco: acinos. Tricrómico de Masson. X450. **B**: Glándula endocrina del tipo folicular (tiroides). Entre los folículos (estrella) se observan dos células claras (flecha). H.E. X450. **C**: Células endocrinas (flecha), de aspecto claro, intercaladas entre las células glandulares exocrinas en una glándula del píloro. Azul de toluidina. X600. (La Figura C es cortesía de M.V. Toledo. Departamento de Biología Celular y Genética. Universidad de Alcalá.)

Un grupo especial de células de este tipo son las células del sistema neuroendocrino difuso, que son capaces de captar precursores de aminas y descarboxilarlos. Entre estas células figuran las de la médula suprarrenal (secretoras de adrenalina o noradrenalina), las células argentafines y argirófilas de los aparatos digestivo, respiratorio y genitourinario de los vertebrados (segregan serotonina, gastrina, motilina, prostaglandinas, etc.) y los pinealocitos (que segregan melatonina) (Fig. 12.20.B).

Glucoproteínas

Segregan glucoproteínas las células de la hipófisis que sintetizan alguna de las siguientes hormonas: estimulante de los folículos (FSH), estimulante del cuerpo lúteo (LH) y tirotropina (TSH). Estas células son como las secretoras de polipéptidos puros: poseen gránulos de secreción pequeños y abundante desarrollo del retículo endoplasmático rugoso y del complejo de Golgi (Fig. 12.20.A).

Esteroides

Las hormonas derivadas del colesterol son sintetizadas por la corteza suprarrenal, el cuerpo lúteo y las células de Leydig. El citoplasma de estas células difiere completamente del descrito en los tipos celulares anteriores, pues carece de gránulos de secreción y apenas hay en él retículo endoplasmático rugoso. En contraste, muestra abundante retículo endoplasmático liso y numerosas mitocondrias de gran tamaño, con crestas tubulares en algunos tipos celulares. La secreción esteroidea se difunde al exterior de la célula a través de la membrana plasmática mediante proteínas transportadoras, sin formar gránulos contenidos en membranas (Fig. 12.20.C).

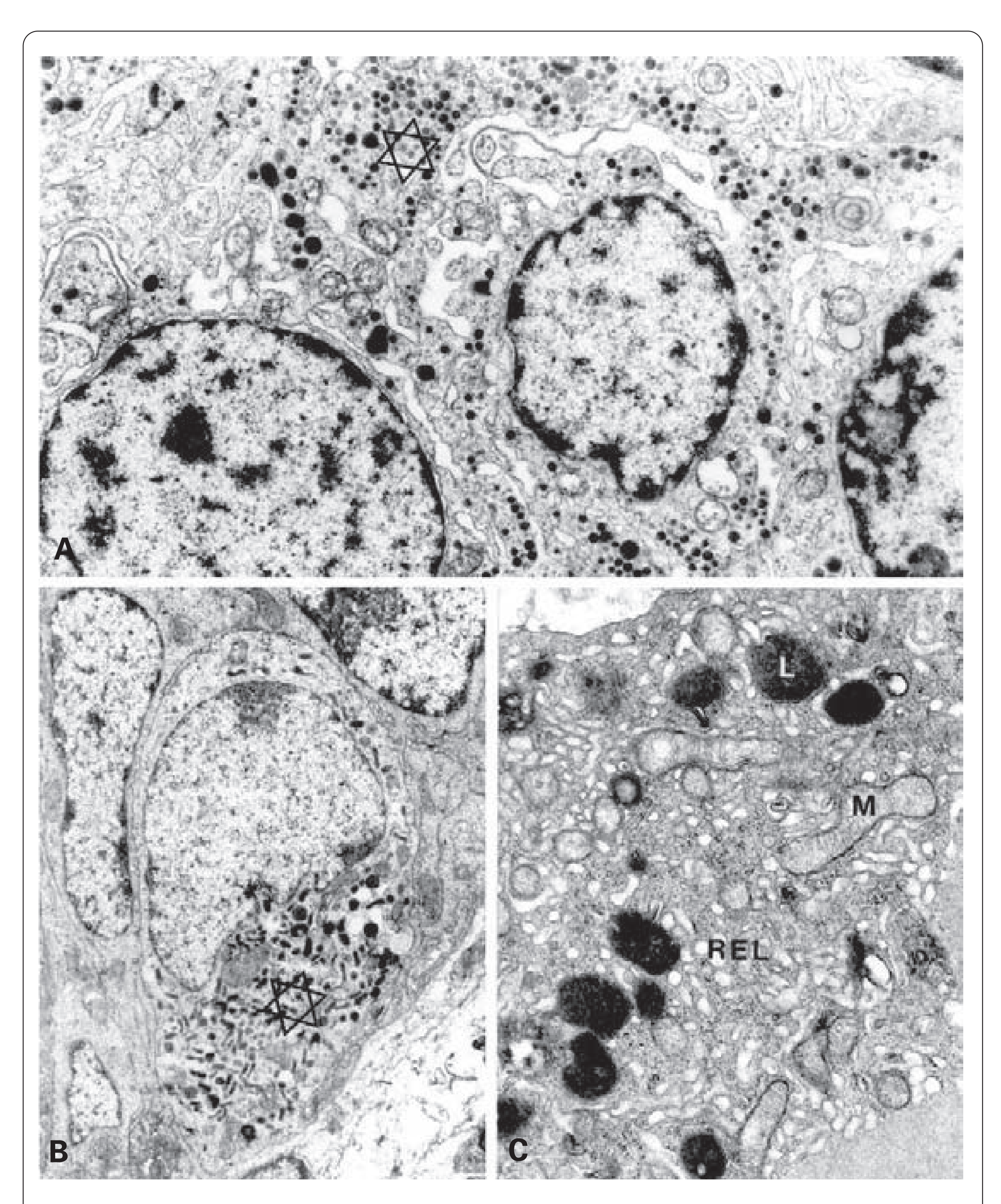


Figura 12.20. **A**: Células endocrinas de la hipófisis de rata. El citoplasma muestra numerosos gránulos densos de secreción (estrella). X4500. **B**: Célula endocrina aislada del tipo enterocromafín en el epitelio del estómago humano. Los gránulos de secreción, de forma y tamaño variable (estrella), se polarizan hacia la parte basal del epitelio donde se encuentran los capilares sanguíneos. X3200. **C**: Célula productora de hormonas esteroideas (célula de Leydig humana) con abundante retículo endoplasmático liso (REL) y mitocondrias de crestas tubulares (M). L: lisosomas. X20 000.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

BIBLIOGRAFÍA DE CARÁCTER GENERAL SOBRE HISTOLOGÍA ANIMAL

Bergman RA, Afifi AK, Heidger PM. *Histología*. México, McGraw-Hill/Interamericana, 1998.

Boya-Vegue J. *Atlas de Histología y Organografía Microscópica*. 2ª ed. Madrid, Panamericana, 2004.

Carrato A, Fernández B. *Organografía Microscópica Animal*. Madrid, Alhambra, 1987.

Fawcett DW, Jensh RP. *Compendio de Histología Bloom-Fawcett*. México, McGraw-Hill/Intermericana, 1999.

Fawcett DW. *Tratado de Histología Bloom-Fawcett*. 12ª ed. México, McGraw-Hill/Interamericana, 1995.

Gartner LP, Hiatt JL. *Atlas color de Histología*. Buenos Aires, Panamericana, 2003.

Geneser F. *Histología: sobre bases moleculares*. 3ª ed. Buenos Aires, Panamericana, 2000.

Ham AW, Cormack DH. *Tratado de Histología.* 2ª ed. México, McGraw-Hill/ Interamericana, 1989.

Junqueira LC, Carneiro J. *Histología Básica. Texto y Atlas*. 5ª ed. Barcelona, Masson, 2000.

Kühnel W. *Atlas Color de Citología e Histología*. 11ª ed., Madrid, Panamericana, 2005.

Leeson TS, Leeson CR, Paparo AA. *Texto/Atlas de Histología*. México, McGraw-Hill/ Interamericana, 1989.

Martín Lacave I, San Martín Díez MV. *Atlas práctico de Histología*. 2ª ed. Sevilla, Universidad de Sevilla, 2005.

Paniagua R, Nistal M. *Introducción a la Histología Animal Comparada. Atlas-Libro de la Estructura Microscópica de los Animales*. Barcelona, Labor, 1983.

Ross MH, Kaya GI, Pawlina W. *Histología. Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular*. 4ª ed. Buenos Aires, Panamericana, 2005.

Stevens A, Lowe JS. *Histología Humana*. 3ª ed. Madrid, Elsevier, 2006.

Welsch U, Storch V. *Estudio Comparado de la Citología e Histología Animal*. Bilbao Urmo, 1976.

Young B, Lowe JS, Stevens A, Heath JW. *Wheater's Functional Histology: A text and colour atlas*. 5ª ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2006.

EPITELIOS DE REVESTIMIENTO

Balda MS, Matter K. Epithelial cell adhesion and the regulation of gene expression. *Trends Cell Biol,* 2003; 13: 310-318.

Cereijido M, Contreras RG, Shoshani L. Cell adhesion, polarity, and epithelia in the dawn of metazoans. *Physiol Rev,* 2004; 84: 1229-1262.

Drenckhahn D, Jons T. Cytoskeletal basis for epithelial polarity. *Kidney Blood Press Res,* 1998; 21: 238-240.

Eaton S. Planar polarization of Drosophila and vertebrate epithelia. *Curr Opin Cell Biol,* 1997; 9: 860-866.

Edwards G, Streuli C. Signalling in extracellular-matrix-mediated control of epithelial cell phenotype. *Biochem Soc Trans,* 1995; 23: 464-468.

Ekblom M, Falk M, Salmivirta K, Durbeej M, Ekblom P. Laminin isoforms and epithelial development. *Ann N Y Acad Sci,* 1998; 857: 194-211.

Fleming TP, Johnson MH. From egg to epithelium. *Ann Rev Cell Biol,* 1988; 4: 459-485.

Folsch H. The building blocks for basolateral vesicles in polarized epithelial cells. *Trends Cell Biol,* 2005; 15: 222-228.

Fujita Y, Braga V. Epithelial cell shape and Rho small GTPases. *Novartis Found Symp,* 2005; 269: 144-155.

Hoenderop JG, Nilius B, Bindels RJ. Calcium absorption across epithelia. *Physiol Rev,* 2005; 85: 373-422.

Ivanov AI, Nusrat A, Parkos CA. Endocytosis of the apical junctional complex: mechanisms and possible roles in regulation of epithelial barriers. *Bioessays,* 2005; 27: 356-365.

Kahle KT, Wilson FH, Lalioti M, Toka H, Qin H, Lifton RP. WNK kinases: molecular regulators of integrated epithelial ion transport. *Curr Opin Nephrol Hypertens,* 2004; 13: 557-562.

Knust E. Control of epithelial cell polarity in *Drosophila*. *Trends Genet,* 1994; 10: 275-280.

Matter K. Epithelial polarity: sorting out the sorters. *Curr Biol,* 2000; 10: R39-42.

Mischke D. The complexity of gene families involved in epithelial differentiation. Keratin genes and the epidermal differentiation complex. *Subcell Biochem,* 1998; 31: 71-104.

Mogensen MM. Microtubule release and capture in epithelial cells. *Biol Cell,* 1999; 91: 331-341.

Nakano T. Intermediate epithelium. *Kaibogaku Zasshi,* 1998; 73: 87-92.

Pilot F, Lecuit T. Compartmentalized morphogenesis in epithelia: from cell to tissue shape. *Dev Dyn,* 2005; 232: 685-694.

Tepass U. Epithelial differentiation in Drosophila. *Bioessays,* 1997; 19: 673-682.

Urquhart P, Pang S, Hooper NM. N-glycans as apical targeting signals in polarized epithelial cells. *Biochem Soc Symp,* 2005; 2005: 39-45.

Van der Wouden JM, Maier O, Van IJzendoorn SC, Hoekstra D. Membrane dynamics and the regulation of epithelial cell polarity. *Int Rev Cytol,* 2003; 226: 127-64.

EPITELIOS GLANDULARES

Ambudkar IS. Regulation of calcium in salivary gland secretion. *Crit Rev Oral Biol Med,* 2000; 11: 4-25.

Aumuller G, Wilhelm B, Seitz J. Apocrine secretion-fact or artifact? *Anat Anz,* 1999; 181: 437-446.

Burgoyne RD, Morgan A. Secretory granule exocytosis. *Physiol Rev,* 2003; 83: 581-632.

Dannies PS. Protein hormone storage in secretory granules: mechanisms for concentration and sorting. *Endocr Rev,* 1999; 20: 3-21.

Deyrup Olsen I, Luchtel DL. Secretion of mucous granules and other membrane-bound structures: a look beyond exocytosis. *Int Rev Cytol,* 1998; 183: 95-141.

Groos S, Wilhelm B, Renneberg H, Riva A, Reichelt R, Seitz J, Aumuller G. Simultaneous apocrine and merocrine secretion in the rat coagulating gland. *Cell Tissue Res,* 1999; 295: 495-504.

Kepes F, Rambourg A, Satiat-Jeunemaitre B. Morphodynamics of the secretory pathway. *Int Rev Cytol,* 2005; 242: 55-120.

Kuver R, Klinkspoor JH, R A Osborne W, P Lee S. Mucous granule exocytosis and CFTR expression in gallbladder epithelium. *Glycobiology,* 2000; 10: 149-157.

Lang J. Molecular mechanisms and regulation of insulin exocytosis as a paradigm of endocrine secretion. *Eur J Biochem,* 1999; 259: 3-17.

Neville MC, Picciano MF. Regulation of milk lipid secretion and composition. *Annu Rev Nutr,* 1997; 17: 159-183.

Orci L, Vassalli JD, Penelet A. La fábrica de insulina. *Investigación y Ciencia,* 1988; 146: 52-63.

Rawdon BB, Andrew A. Origin and differentiation of gut endocrine cells. *Histol Histopathol* ,1993; 8: 567-580.

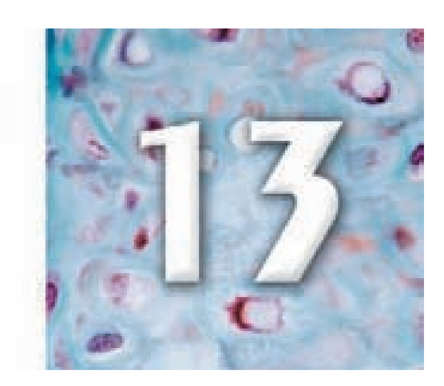
Tooze SA. Biogenesis of secretory granules in the trans-Golgi network of neuroendocrine and endocrine cells. *Biochim Biophys Acta,* 1998; 1404: 231-244.

Wang J, Laurie GW. Organogenesis of the exocrine gland. *Dev Biol,* 2004; 273: 1-22.

Capítulo 13: Sangre y base celular de la respuesta inmunitaria

SANGRE Y HEMOLINFA 527
HEMOLINFA DE INVERTEBRADOS 527
Eritrocitos 527
Hemocitos 527
SANGRE 529
Composición 529
Eritrocitos 529
Leucocitos neutrófilos y heterófilos 530
Leucocitos eosinófilos o acidófilos 534
Leucocitos basófilos 535
Monocitos 535
Linfocitos 536
Plaquetas 537
Trombocitos 537
Plasma sanguíneo 538
HEMOPOYESIS 538
Concepto. Localización. Regulación 538
Médula ósea roja 541
Células hemopoyéticas 541
Eritropoyesis 542
Trombopoyesis 542
Granulopoyesis 545
Monopoyesis 545
Linfopoyesis 547
BASE CELULAR DE LA RESPUESTA INMUNITARIA 547
EL SISTEMA INMUNITARIO 547
ANTICUERPOS 549
Estructura molecular 549
Clases (isotipos) 551
Especificidad de los anticuerpos 552
Diversidad de los anticuerpos 552
Cambios en la forma de expresión del anticuerpo y en el isotipo 553
Acción de los anticuerpos frente al antígeno 556
MOLÉCULAS DE HISTOCOMPATIBILIDAD (MHC) 559
LINFOCITOS B Y T 560
Formación de los linfocitos B y T en los órganos linfoides centrales 561
Migración de los linfocitos B y T a los órganos linfoides periféricos y recirculación 561
Moléculas de superficie de los linfocitos B 561
Moléculas de superficie de los linfocitos T. Linfocitos T_H y T_C. 564
OTRAS CÉLULAS QUE INTERVIENEN EN LA INMUNIDAD 566
Células asesinas naturales (NK) 566
Células cebadas o mastocitos 569
Macrófagos 569
Otras células presentadoras de antígenos 573
Células foliculares dendríticas 573
Sistema fagocitario mononuclear 574
RESPUESTA DE LOS LINFOCITOS B EN COOPERACIÓN CON LOS LINFOCITOS T_H 575
Presentación del antígeno a los linfocitos T_H 575
Activación de los linfocitos T_H 577
Activación de los linfocitos B por los linfocitos T_H y formación de inmunoblastos B y T_H 577
Respuesta primaria: formación de células plasmáticas y secreción de anticuerpos 578
Formación de linfocitos B con memoria y respuesta secundaria 579
Estimulación directa de los linfocitos B sin intervención de los T_H 579
RESPUESTAS INMUNITARIAS DE LOS LINFOCITOS T 579
Antígenos que causan una respuesta humoral 580
Células portadoras de antígenos tumorales o infectadas por virus 580
Injertos y trasplantes de tejidos 581
Acción supresora de los linfocitos T 582
TOLERANCIA INMUNITARIA 583
Tolerancia inmunitaria natural 583
Tolerancia inmunitaria adquirida 583
ESTIMULACIÓN INESPECÍFICA DE LOS LINFOCITOS 584
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA 584

SANGRE Y BASE CELULAR DE LA RESPUESTA INMUNITARIA



SANGRE Y HEMOLINFA

El líquido que transporta el oxígeno y los nutrientes por todo el organismo se denomina *sangre* en los vertebrados y *hemolinfa* en los invertebrados. En condiciones normales de presión y temperatura, la cantidad de oxígeno que puede ser transportada en soluciones acuosas es limitada (6.4 mL O_2 por litro de agua a 10 °C). Para poder efectuar un transporte de oxígeno a mayor escala los animales han desarrollado *pigmentos respiratorios* especializados. Estos pigmentos están presentes en la mayoría de los animales celomados, pero han alcanzado una gran eficiencia en los vertebrados. En la mayoría de los invertebrados, los pigmentos respiratorios son de gran tamaño, se encuentran en forma de solución coloidal en la hemolinfa y contienen: *hemocianina*, *hemeritrina*, *clorocruorina* o *hemoglobina*. En los vertebrados, el pigmento respiratorio es siempre la hemoglobina, que es de menor tamaño que en los anélidos y es transportada en células especiales circulantes denominadas *eritrocitos*.

Además, tanto la *sangre* de los vertebrados como la *hemolinfa* de los invertebrados contienen otras células cuya misión es la *defensa* del organismo. Estas células se denominan *leucocitos* en los vertebrados y *hemocitos* en los invertebrados; en estos últimos pueden tener también una función de *almacenamiento* de lípidos y proteínas. Hay finalmente células o componentes celulares encargados de la coagulación cuando se produce lesión tisular y rotura de vasos. Estas células son las *plaquetas* en los mamíferos y los *trombocitos* en los vertebrados no mamíferos. En los invertebrados esta función se atribuye a alguno de sus hemocitos.

La estructura y función de las células sanguíneas de los vertebrados no son del todo comparables a las de los hemocitos de los invertebrados. Además, entre los invertebrados, existen tantas variaciones que resultaría sumamente largo y laborioso realizar una descripción exhaustiva comparada de los diferentes tipos de hemocitos y sus funciones en diferentes grupos zoológicos, por lo que citaremos tan sólo algunos ejemplos que ilustren los hemocitos de invertebrados y nos centraremos en un estudio más pormenorizado de la sangre de los vertebrados y, en particular, de la de los mamíferos.

HEMOLINFA DE LOS INVERTEBRADOS

ERITROCITOS

Los eritrocitos sólo se han encontrado en los invertebrados cuyo pigmento transportador del oxígeno es la *hemeritrina*. En el braquiópodo *Lingula*, los eritrocitos tienen núcleo pero no orgánulos. En el poliqueto *Magelona* los eritrocitos carecen de núcleo y orgánulos.

HEMOCITOS

Los hemocitos de los invertebrados son células con o sin gránulos, semejantes a los leucocitos de los vertebrados. Los hemocitos más primitivos aparecen en los platelmintos.

Los **anélidos** tienen *hemoglobina* como pigmento respiratorio. Esta hemoglobina es de gran peso molecular (varios miles de kDa) y se encuentra principalmente disuelta en el plasma. Algunos poliquetos poseen otros pigmentos respiratorios, como la *clorocruorina* y la *hemeritrina*. En la mayoría de los anélidos se han descrito dos tipos de hemocitos:

1. *Amebocitos*. Tienen formas muy variables y desarrollan un activo movimiento ameboide para la fagocitosis de partículas. Contienen ribosomas, lisosomas, numerosos filamentos y abundante glucógeno. Además de hallarse en la hemolinfa, también se hallan en el peritoneo parietal y septal.
2. *Eleocitos*. Almacenan sustancias de reserva, como lípidos y proteínas. Muchas de sus inclusiones son como las del tejido *cloragogo,* que aparece asociado al tubo digestivo. A veces contienen hemoglobina. Cuando se lesionan los tejidos se forman agregados de eleocitos que parecen intervenir en la reparación tisular. En poliquetos el número de eleocitos se incrementa con el desarrollo gonadal, lo que sugiere que estas células desempeñan algún papel nutricio relacionado con la proliferación de las células germinales.

En los **insectos** el oxígeno llega a los tejidos directamente a través del sistema respiratorio traqueal, por lo que generalmente no hay pigmentos respiratorios. Se ha descrito hemoglobina en algunas larvas de insectos. Los hemocitos se encuentran tanto en la hemolinfa como en los tejidos que limitan las cavidades del cuerpo. El número de estas células aumenta con ocasión de las mudas. Se han propuesto muchas clasificaciones de los hemocitos, pues presentan aspectos muy variados, y en general con numerosos gránulos (Fig. 13.1). Es posible que algunos de los tipos descritos sean variantes de un mismo tipo celular, puesto que se observan formas intermedias entre los distintos tipos. Los hemocitos descritos con más frecuencia en insectos son los siguientes:

1. *Prohemocitos*. Son los más pequeños. Tienen forma redondeada y poseen un núcleo voluminoso rodeado por una fina corona de citoplasma que contiene gránulos muy pequeños.
2. *Esferulocitos*. Son fusiformes y contienen gránulos de gran tamaño.
3. *Granulocitos*. Son redondeados u ovales, con pequeñas proyecciones citoplásmicas en su superficie. Contienen gránulos citoplásmicos, muchos de ellos de naturaleza lisosómica.

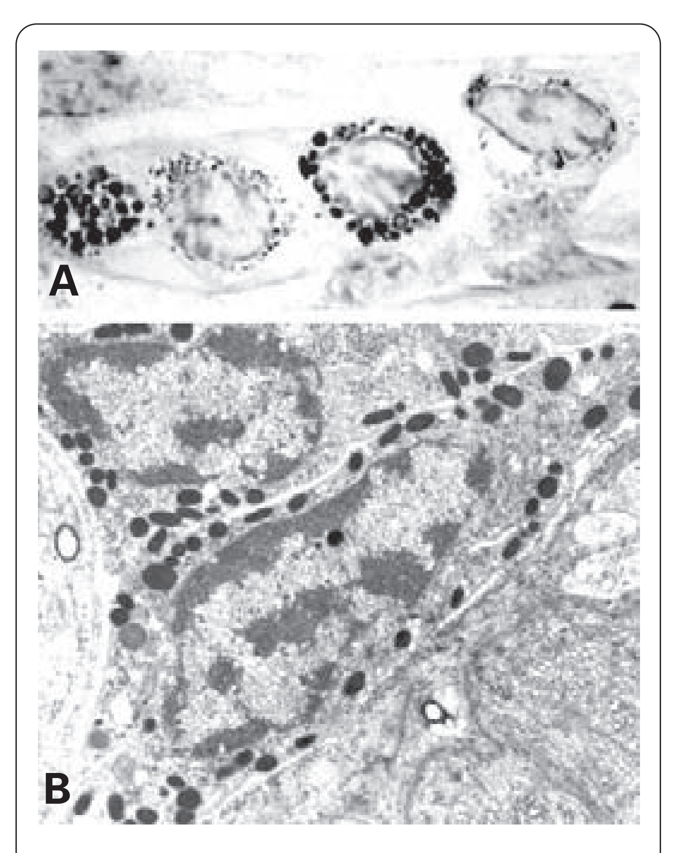


Figura 13.1. Hemocitos de insecto ortóptero (*Schistocerca gregaria*) con numerosos gránulos de diferentes tamaños, observados con microscopio óptico (**A:** X1150) y con microscopio electrónico (**B**: X16 000). (Cortesía de L. Montuenga. Departamento de Histología. Universidad de Navarra.)

4. *Plasmatocitos*. Su forma es oval y presentan numerosos gránulos citoplásmicos, abundantes ribosomas y escaso retículo endoplasmático rugoso. Proyectan pequeñas prolongaciones citoplásmicas y seudópodos.
5. *Enocitos*. Son células de gran tamaño con un núcleo pequeño y excéntrico. Su citoplasma contiene pocos gránulos, muchos ribosomas y un material fino, denso a los electrones.
6. *Cistocitos*. Tienen forma redondeada. Presentan un material finamente granular que contiene *fenoloxidasa* (una enzima que precipita la hemolinfa). Este material es expulsado para formar los islotes de coagulación.
7. *Células eruptivas o trombocitos*. Sólo se han descrito en algunos dípteros como la mosca *Calliphora*. Su comportamiento es parecido al de los trombocitos y plaquetas de los vertebrados: la célula eruptiva se fragmenta, quedando el núcleo rodeado por una fina capa citoplásmica y varios fragmentos fusiformes que forman coágulos.

Los **crustáceos** superiores tienen como pigmento respiratorio la *hemocianina* (proteína de gran tamaño con cobre). Los crustáceos decápodos presentan tres tipos de hemocitos:

1. *Granulocitos*. Su citoplasma contiene numerosos gránulos densos de contenido cristalino. Estos gránulos poseen cobre e intervienen en la síntesis de la hemocianina.
2. *Semigranulocitos*. Tienen gránulos densos, de naturaleza lisosómica, en menor número que los granulocitos, y dictiosomas prominentes.
3. *Hialocitos*. Contienen abundante retículo endoplasmático liso en forma de túbulos y vesículas, lo que les confiere un aspecto hialino.

Los tres tipos de hemocitos participan en la coagulación de la hemolinfa, aglutinándose y liberando sustancias que precipitan este pigmento. Se ha sugerido que los tres tipos podrían corresponder a tres estados funcionales de un solo tipo de hemocito.

En los **merostomas** (*Limulus*) sólo se ha descrito un tipo de hemocito, cuyos gránulos contienen inclusiones cristalinas de hemocianina.

En los **moluscos** el pigmento respiratorio es la *hemocianina*, aunque algunas especies de gasterópodos y de bivalvos contienen hemoglobina en el plasma y en los hemocitos, respectivamente. En los moluscos se han descrito varios tipos de hemocitos que parecen ser variantes de uno o dos tipos:

1. *Amebocitos*. Se encuentran tanto en la hemolinfa como en el tejido conjuntivo. Su forma es irregular. Emiten numerosos seudópodos y muestran vesículas de endocitosis, lo que sugiere que estas células participan en la fagocitosis, posiblemente en respuestas defensivas. En el citoplasma hay numerosos lisosomas y abundante retículo endoplasmático rugoso, cuyas cisternas están frecuentemente dilatadas por un material proteico denso acumulado. También almacenan glucógeno y lípi-

dos. Junto con esta función de reserva energética, los amebocitos intervienen también en la reparación de heridas mediante aglutinación para formar coágulos, diferentes de los de los vertebrados, pues carecen de fibrina.

2. *Células porosas*. Se han descrito sólo en algunos gasterópodos y lamelibranquios. Contienen abundante retículo endoplasmático rugoso en el que sintetizan y almacenan hemocianina.

Los **equinodermos** no suelen poseer pigmentos respiratorios, ya que el intercambio gaseoso lo realizan a través del *sistema hidráulico*. Tienen, sin embargo, hemocitos tanto en las cavidades celómicas como en el sistema lagunar. Los dos tipos que se han descrito son:

1. *Fagocitos*. Desarrollan fagocitosis y pueden fusionarse formando plasmodios.
2. *Eleocitos*. Comprenden dos variantes:
   - Rojos: con gránulos densos que contienen pigmento equinocromo.
   - Blancos: mientras están en la hemolinfa son de color blanco, pero cuando abandonan la hemolinfa y pasan al tegumento sintetizan melanina, transformándose en melanocitos.

SANGRE

COMPOSICIÓN

La descripción que efectuaremos a continuación se refiere principalmente a los mamíferos, en concreto al hombre, aunque también se señalarán las variaciones más importantes en otros mamíferos y en los restantes vertebrados.

En el hombre la sangre representa aproximadamente el 7% del peso corporal. El 55% del volumen de la sangre está constituido por un líquido denominado *plasma sanguíneo*; el 45% restante lo ocupan los *elementos formes de la sangre*, llamados así porque, además de células, contienen fragmentos celulares. Estas células o elementos formes tienen una vida corta, de días a meses, por lo que están en continua renovación. La producción de nuevos elementos formes de la sangre se denomina *hematopoyesis* o *hemopoyesis,* y de ella se tratará más adelante.

Los elementos formes de la sangre y su número por mm^3 en el ser humano son:

1. *Eritrocitos*: de 4.5 a 5.5 millones/mm^3.
2. *Plaquetas*: 200 000-300 000 por mm^3.
3. *Leucocitos*: se clasifican en dos tipos que, a su vez, presentan variantes:
   - Granulocitos:
     - *Neutrófilos*: 2500-7500/mm^3 (65-68% de los leucocitos).
     - *Eosinófilos o acidófilos*: 100-400/mm^3 (1-3%).
     - *Basófilos*: 1-100/mm^3 (0.1-1%).
   - Agranulocitos:
     - *Monocitos*: 300-800/mm^3 (5-8%).
     - *Linfocitos*: 1500-3500 (15-30%).

A continuación se estudiarán cada uno de estos elementos, así como el plasma sanguíneo.

ERITROCITOS

Los eritrocitos de los mamíferos tienen forma de disco bicóncavo y sus dimensiones, en el hombre, son 7.5×2 μm aproximadamente (Fig. 13.2). Esta forma proporciona una superficie un 20-30% mayor que si tuvieran forma esférica ocupando el mismo volumen. Los eritrocitos pueden adquirir formas variables en equilibrio osmótico con el plasma y se adhieren entre sí formando *pilas de monedas*.

La forma y la elasticidad se mantienen gracias a un complejo de *proteínas periféricas*, situadas en la cara interna de la membrana plasmática, organizadas en una red de refuerzo deformable. El componente principal de este citoesqueleto peculiar es la proteína *espectrina*, que se dispone en una serie de bastoncillos, de 200 nm de longitud, unidos por cortos filamentos de *actina* a la que se une la *tropomiosina*. La red se ancla a las proteínas integrales de la membrana plasmática mediante las proteínas *anquirina,* proteína de la *banda 4.1* y *aducina*. Entre las proteínas integrales de la membrana plasmática están la *glucoforina* y la proteína de transporte aniónico de la *banda 3*. De la membrana del eritrocito se ha tratado en detalle en el Capítulo 2 (véase página 47 y Fig. 2.8). La alteración de este citoesqueleto asociado a la membrana plasmática modifica la forma celular y la efectividad en el intercambio gaseoso, y está asociada a diferentes patologías hereditarias. La membrana plasmática posee un glicocálix, no muy evidente, en el cual los glúcidos de la glucoforina son responsables de los grupos sanguíneos y de otros antígenos característicos.

Todos los orgánulos citoplásmicos se han perdido, excepto el citoesqueleto mencionado. En el citoplasma predomina la *hemoglobina* (95% del peso seco total), que se combina con el O_2 y el CO_2 para la respiración. En el aire de los alvéolos pulmonares la presión de O_2 es de 100 mm Hg, mientras que en la sangre de los capilares alveolares que contienen sangre venosa la presión del O_2 es de 40 mm, así difunde el O_2 a los tejidos, mientras lo contrario ocurre con el CO_2. Hay tres tipos de hemoglobina (Hb): la adulta (HbA) representa el 96% de la Hb total y consiste en dos cadenas α y otras dos β. Otro 2% corresponde a la variedad de hemoglobina denominada HbA_2, con dos cadenas α y dos δ. El 2% restante lo constituye la Hb fetal, que posee dos cadenas α y dos γ. El eritrocito contiene, además, glucosa y las enzimas necesarias para su oxidación a ácido láctico, lo que proporciona la energía necesaria para el mantenimiento del equilibrio iónico.

Algunos eritrocitos no han perdido todos los ribosomas, y éstos se observan como finas redecillas de material basófilo, por lo que se denominan *reticulocitos*. Otros eritrocitos presentan cuerpos basófilos constituidos por fragmentos nucleares remanentes denominados *cuerpos de Howell-Jolly*.

En la mayoría de los mamíferos los eritrocitos son como los aquí descritos. No obstante, algunos presentan ciertas peculiaridades, como los eritrocitos biconvexos de los camélidos.

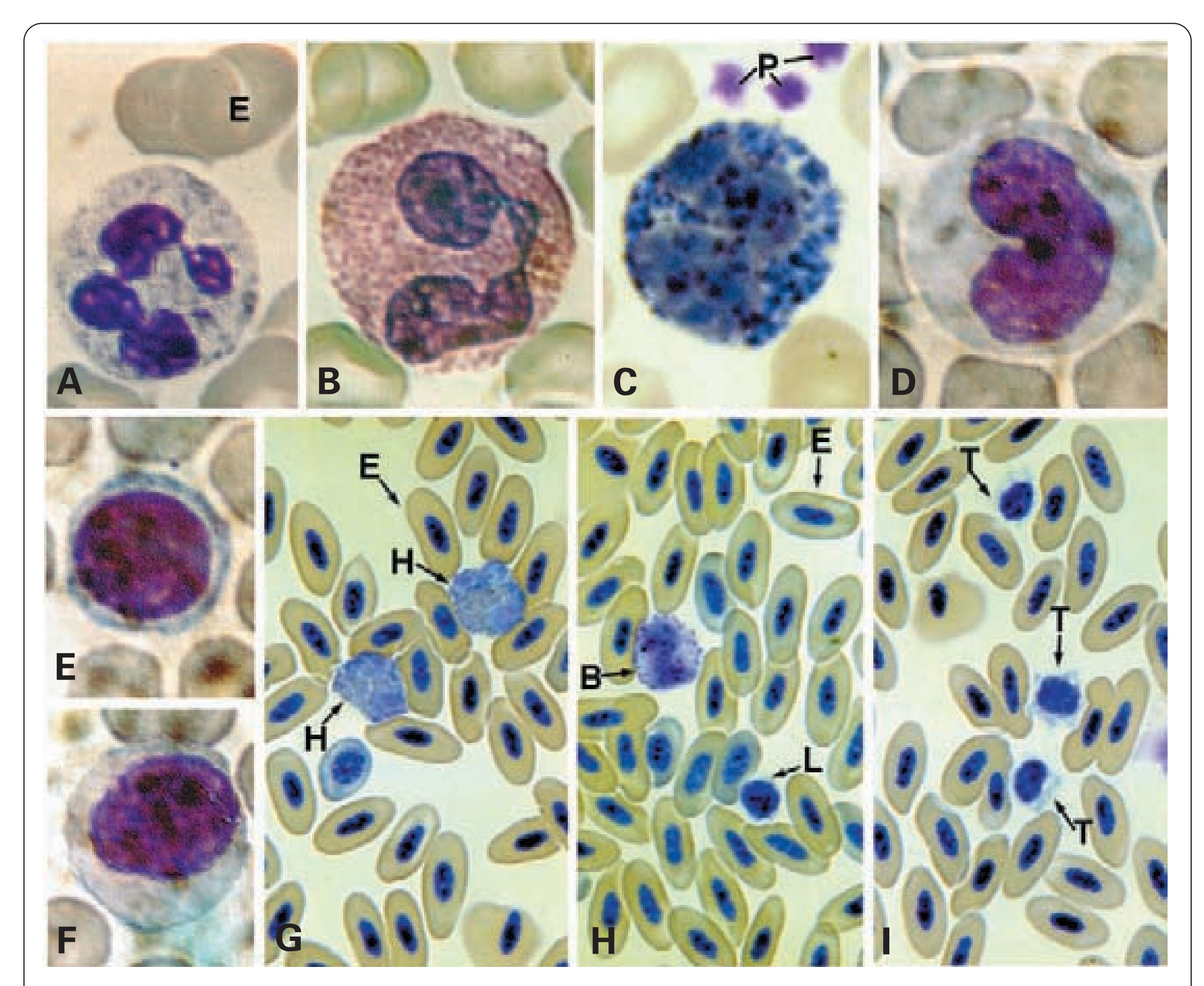


Figura 13.2. **A-F**: Frotis de sangre humana observados con la tinción de May-Grünwald-Giemsa, reproducidos a un aumento final de X1500. **A**: Leucocito neutrófilo polimorfonuclear junto a eritrocitos (E). **B**: Leucocito eosinófilo. **C**: leucocito basófilo y plaquetas (P). (Micrografía de *Blue Histology*). **D**: Monocito. **E**: Linfocito pequeño. **F**: Linfocito grande. **G-I:** Sangre de loro. (Micrografías de P. McManus. University of Philadelphia. School of Veterinary Medicine.) Junto a los eritrocitos nucleados (E), se observan leucocitos heterófilos (H), un leucocito basófilo (B), linfocitos (L) y trombocitos (T). H.E. X950.

En los vertebrados no mamíferos los eritrocitos son más grandes (particularmente los de anfibios), biconvexos y nucleados (Figs. 13.2.G-13.2.I). En su citoplasma hay algunos otros orgánulos, como mitocondrias, y un esqueleto de microtúbulos dispuestos en espiral que mantiene la forma celular (banda marginal).

LEUCOCITOS NEUTRÓFILOS Y HETERÓFILOS

Están presentes en todos los vertebrados y constituyen el tipo más abundante de leucocito. En ellos destacan los gránulos que, en la especie humana, se tiñen tanto con los colorantes ácidos como con los básicos en las tinciones de tipo Romanovsky, dando un color gris (de ahí el nombre de neutrófilos) (Fig. 13.2.A). En las aves (Fig. 13.2.G), e incluso en algunos mamíferos como el conejo y el cobaya, los gránulos específicos son eosinófilos. En general, la afinidad tintorial y el tamaño de los gránulos varían de unas especies de vertebrados a otras, por lo que el término leucocitos neutrófilos sólo resulta apropiado para designar a los humanos, mientras que el término leucocitos *heterófilos* es más adecuado si se aplica en general a todos los vertebrados.

Los leucocitos neutrófilos tienen forma globular, aunque ésta cambia durante el movimiento. Miden de 9 a 12 µm de diámetro. Su núcleo es heterocromático y posee de tres a cinco lóbulos, lo que le da un aspecto polinuclear, pero en realidad los lóbulos siempre quedan unidos por un fino puente; de ahí el nombre de leucoci-

tos *polimorfonucleares* (Figs. 13.2.A y 13.3). Cuando pasan a la sangre sin haber madurado completamente presentan pocos lóbulos y puentes gruesos; se denominan formas en *cayado*. En los neutrófilos de las mujeres se puede visualizar muy bien la cromatina sexual en palillo de tambor, que en cambio no se ha observado en los leucocitos heterófilos de las hembras de otras especies de mamíferos (véase página 124).

Los leucocitos neutrófilos poseen los orgánulos celulares habituales: complejo de Golgi, retículo endoplasmático rugoso, ribosomas libres, mitocondrias pequeñas, microtúbulos y microfilamentos. Los gránulos mayoritariamente presentes son de dos tipos (Fig. 13.3):

1. *Azurófilos o primarios.* Constituyen el 25% de los gránulos. Su forma varía entre redondeada y oval. Miden de 400 a 600 nm de diámetro. Su contenido suele ser denso y homogéneo, pero también puede aparecer claro (debido a su extracción parcial) y, en ocasiones, mostrar estructuras cristalinas. Contienen *enzimas lisosómicas* (fosfatasa ácida, esterasas, fosfolipasa, glucuronidasa β y desoxirribonucleasa) y *mieloperoxidasa* (peroxidasa). Se distinguen dos subtipos, según contengan o no *defensinas* (*fagocitinas)*: cortos péptidos de 250 aminoácidos, con carga positiva, y dominios hidrófobos o anfipáticos que poseen actividad antibacteriana.
2. *Específicos o secundarios.* Constituyen el 75% de los gránulos. Son redondeados o algo ovales. Su diámetro es de unos 350 nm y su contenido suele ser menos denso que el de los azurófilos. Contienen *lactoferrina* (una proteína con gran afinidad por el ion férrico). Se distinguen dos subtipos, según contengan o no *gelatinasa* (una colagenasa).

En los gránulos hay también otras enzimas, aunque no es posible especificar en qué tipo de gránulos están presentes (incluso es posible que se encuentren en ambos tipos) Estas enzimas son la *lisozima,* que hidroliza los glucósidos de la pared bacteriana; la *proteína catiónica bactericida* (*BPI*), que activa la fosfolipasa que degrada los fosfolípidos de la membrana bacteriana aumentando su permeabilidad; y la *fosfatasa alcalina*. Además, algunos autores sostienen que hay muchos más tipos de gránulos y que sus contenidos son en parte comunes y en parte diferentes. Esta confusión respecto a la clasificación de los gránulos es aún mayor al hacerla extensiva a los leucocitos heterófilos de otras especies.

La función primordial de los leucocitos neutrófilos consiste en colaborar con los linfocitos para finalizar la respuesta inmunitaria (eliminando, por fagocitosis y digestión lisosómica) las bacterias y otros agentes infecciosos (o sus antígenos), que han activado dicha respuesta.

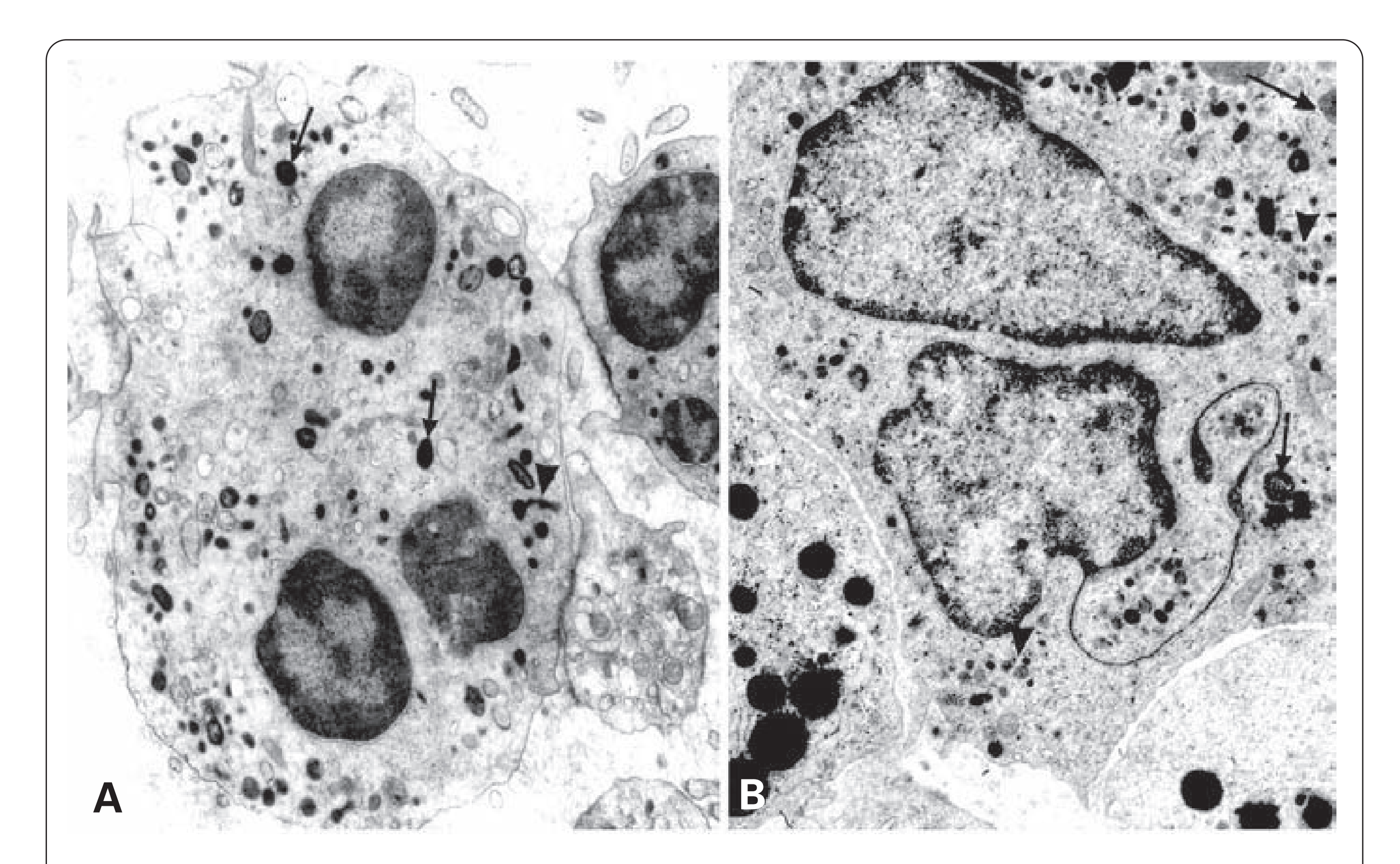


Figura 13.3. Leucocitos neutrófilos polimorfonucleares humanos con un núcleo polilobulado, gránulos primarios o azurófilos (flechas) y gránulos específicos (cabezas de flecha). X6000.

TABLA 13.1. Principales marcadores de superficie de células del sistema inmunitario.

Marcador	Otro nombre	Tipos celulares	Componente
CD2	T11, Leu-5, LFA-2	Linfocitos T, células NK	Receptor de LFA-3. Aglutinación eritrocitos de carnero.
CD3	T3, Leu-4	Linfocitos T	Transmisión señal del complejo MHC-antígeno al receptor de los linfocitos T.
CD4	T4, Leu-3	Linfocitos T_H	Receptor del complejo MHC clase II-antígeno.
CD5	T1, Lyt1 (ratón)	Linfocitos B1 y T_H	Ligando del CD72 (interacción linfocitos B y T).
CD8	T8, Leu-2, Lyt2 (ratón)	Linfocitos T_C	Receptor del complejo MHC clase I-antígeno.
CD11a	LFA-1	Leucocitos	Cadena α de la integrina LFA-1.
CD11b	CR3	Macrófagos, células NK, granulocitos	Cadena α del receptor CR3 para el iC3b del complemento.
CD11c	CR4	Macrófagos, células NK, granulocitos	Cadena α del receptor CR4 para el iC3b del complemento.
CD15	Lewis X	Granulocitos	Carbohidrato que, sializado, es ligando de selectinas.
CD16	FcγR-III	Macrófagos, células NK, granulocitos	Receptor FcγR-III para el Fc de IgG.
CD18	LFA-1 y CR3	Leucocitos	Cadena β de los receptores para LFA-I y C3b.
CD25	IL-2R	Linfocitos B, linfocitos T activados, macrófagos	Cadena α del receptor para IL-2.
CD28	Tp44	Linfocitos T	Receptor para B7 de c. presentadoras de antígeno.
CD29	VLA	Muchos tipos celulares	Cadena β_1 de la integrina VLA.
CD32	FcγR-II	Macrófagos, linfocitos B, granulocitos	Receptor FcγR-II para el Fc de anticuerpos.
CD35	CR1	Macrófagos, linfocitos B, granulocitos	Receptor CR1 para el C3b del complemento.
CD40		Linfocitos B	Receptor para el ligando del CD40 de linfocitos T_H.
CD44	Pgp-1, Hermes	Leucocitos, eritrocitos	Receptor de asentamiento.
CD45	T200, antígeno leucoc. común	Leucocitos	Transducción de la señal al citoplasma.
CD49 (a-f)	VLA	Muchos tipos celulares	Cadenas α de la integrina VLA.
CD50	I-CAM-3	Leucocitos	Molécula de adhesión celular.
CD54	I-CAM-1	Muchos tipos celulares	Ligando del LFA-1.
CD58	LFA-3	Leucocitos, c. epiteliales	Ligando del CD2 (LFA-2).
CD62 (E, L y P)	Selectinas E (ELAM-1), L (LAM-1) y P	Leucocitos (L), células endoteliales (E y P) y plaquetas (P)	Adhesión del leucocito al endotelio.
CD64	FcγR-I	Macrófagos	Receptor FcγR-I para el Fc de IgG.
CD68		Macrófagos	Antígeno específico de macrófagos.
CD72	Lyb2	Linfocitos B	Ligando del CD5 (interacción linfocitos B y T).
CD80	B7-2	C. presentadoras de antígeno	Ligando del CD28 y CTLA-4.
CD86	B7-1	C. presentadoras de antígeno	Ligando del CD28 y CTLA-4.
CD95	Fas, APO-1	Muchos tipos celulares	Inducción de la apoptosis.
CD102	I-CAM-2	Leucocitos, c. endoteliales	Ligando de la integrina LFA-1.
CD106	V-CAM-1	C. endoteliales, c. de la médula ósea, macrófagos, c. foliculares dendríticas	Ligando de la integrina LVA-4.
CD122	IL-2R	Linfocitos B, linfocitos T activados, macrófagos	Cadena β del receptor para IL-2.

C: células; CD: marcadores de superficie celular *(clusters of differentiation)*; LFA: antígenos de función linfocitaria.

Para acudir al foco de infección, estos leucocitos expresan en su superficie receptores que interaccionan secuencialmente con otros receptores de la superficie de las células endoteliales, entre las cuales deben pasar para salir de la sangre. En general, estos receptores se denominan *moléculas de adhesión o de asentamiento* (*homing*) en los leucocitos y *adresinas vasculares* en las células endoteliales y se identifican por su reacción positiva frente a algunos de los marcadores de antígenos de superficie de las células del sistema inmunitario, designados con las siglas *CD* (*clusters of differentiation*) (Tabla 13.1). El reclutamiento de los neutrófilos se produce del modo siguiente (Tabla 13.2):

1. *Detención.* Se debe a la interacción de la selectina L de los leucocitos con sus receptores oligosacáridos, presentes en moléculas CAM de las células endoteliales. La unión es débil e interrumpe la circulación del leucocito.
2. *Primera adhesión.* Interacción de las integrinas LFA-1 del leucocito con moléculas I-CAM de las células endoteliales. Esta unión es más fuerte y permite la adhesión del leucocito al endotelio.
3. *Adhesión reforzada.* Interacción de las selectinas E y P (en los gránulos endoteliales, y la P también en las plaquetas) de las células endoteliales con la molécula CLA-1 del leucocito.
4. *Trasmigración (diapédesis).* El paso de los leucocitos a través del endotelio se realiza por la interacción homófila de las glucoproteínas PECAM-1 (*platelet endothelium cell adhesion molecule*) entre ambos tipos celulares.

Los neutrófilos son atraídos a las fuentes de infección (*quimiotaxis*) por *quimioquinas*, que son pequeñas proteínas, cargadas positivamente, que se unen a la superficie de células endoteliales y a proteoglucanos con carga negativa de la matriz extracelular. Son segregadas por el tejido dañado, las células endoteliales y los macrófagos (véase Tabla 7.4). Entre estas sustancias se encuentran la IL-8 (segregada por macrófagos activados por las propias bacterias a las que han destruido) y factores séricos, como algunos componentes del complemento y los productos resultantes de su desdoblamiento. También interviene la activación del factor XII de la coagulación sanguínea, que produce agentes quimiotácticos como la calicreína y el activador del plasminógeno.

La fagocitosis de las bacterias tiene lugar mediante el proceso conocido como *opsonización*, denominación que procede de la descripción de la fagocitosis de las bacterias en la bibliografía clásica, según la cual, para que las bacterias pudieran ser fagocitadas, deberían estar recubiertas por unas sustancias, a las que se llamó *opsoninas*, cuya naturaleza aún no se conocía. En realidad, estas sustancias son los *anticuerpos* (inmunoglobulinas) producidos por el organismo frente a los antígenos de la superficie bacteriana, a los cuales se unen. Al complejo antígeno-anticuerpo se une el complemento. Los neutrófilos, que poseen receptores de membrana para el fragmento Fc de las inmunoglobulinas IgG e IgA y para el componente C3b del complemento, se unen a la superficie bacteriana mediante estos receptores. De esta manera, los anticuerpos y el complemento sirven como puente de unión entre las bacterias y los neutrófilos, favoreciendo su fagocitosis (véanse Figs. 13.15 y 13.23).

El neutrófilo engulle el microorganismo cerrándose sobre él y forma un fagosoma, al que se unen primero los gránulos específicos y, más tarde, los azurófilos. La BPI activa la fosfolipasa, que degrada los fosfolípidos de la membrana bacteriana y aumenta su permeabilidad. La lactoferrina sustrae a las bacterias el hierro que necesitan para crecer. Las defensinas generan compuestos catiónicos bactericidas ricos en arginina y lisina, y la lisozima hidroliza el enlace entre el ácido N-acetil murámico y la glucosamina de la pared bacteriana.

Pero la destrucción de los organismos fagocitados se consigue sobre todo por mecanismos dependientes del O_2. La NADPH oxidasa citoplásmica se sitúa en la membrana del fagolisosoma y, dentro de éste, forman aniones superóxido (O_2^-) que pasan a formar H_2O_2. La peroxidasa hace reaccionar el H_2O_2 con iones Cl^-, formándose ClO^-, que tiene capacidad bactericida. La mayor parte del H_2O_2 es eliminada por la catalasa.

TABLA 13.2. Receptores de asentamiento y adresinas vasculares que intervienen en la extravasación de los leucocitos.

Función	Leucocitos (receptores de asentamiento)	Tipo de leucocito	Células endoteliales (adresinas)
Detención	**Selectina L** (LAM-1, CD62L)	L, N, M	Glucoproteínas **Gly-CAM-1, MadCAM-1 y CD34**
Primera adhesión	Integrinas **LFA-1** ($\alpha_L\beta_2$; CD11a y CD18) y **Mac-1** ($\alpha_M\beta_2$; CD11b y CD18)	M, N	**I-CAM-1** (CD54)
Primera adhesión	Integrina **VLA-4** ($\alpha_4\beta_1$; CD49d y CD29)	E, L (GL), M	**V-CAM-1** (CD106)
Primera adhesión	Integrina **LPAM-1** ($\alpha_4\beta_7$; CD49d y CD)	L (PP)	**MadCAM-1**
Adhesión reforzada	**CLA-1** (glucano de Lewis, CD15s)	L, M, N	**Selectinas E** (CD62E) y **P** (CD62P)
Trasmigración	**PECAM-1** (CD31)	Todos	**PECAM-1** (CD31)

E: eosinófilos. GL: ganglio linfático. L: linfocitos. M: monocitos. N: neutrófilos. PP: placas de Peyer.

Al final, las hidrolasas lisosómicas de los gránulos azurófilos degradan las bacterias muertas.

Muchos neutrófilos mueren por la acción bacteriana: la presión osmótica intralisosómica aumenta hasta que el lisosoma revienta produciendo la muerte celular. El contenido de los gránulos no sólo se vierte al exterior al morir el neutrófilo y destruirse su membrana plasmática; a veces también se vierte por exocitosis, al unirse los gránulos al fagosoma antes de que éste se cierre por completo. Este vertido contribuye a la muerte de otras células. La acumulación de leucocitos muertos, junto con restos celulares y bacterianos, forma el pus.

LEUCOCITOS EOSINÓFILOS O ACIDÓFILOS

Se hallan en todos los vertebrados aunque en proporción muy variable de unas especies a otras. Su aspecto es globular. Miden de 10 a 14 μm. El núcleo es algo menos heterocromático que el de los neutrófilos y presenta un par de lóbulos unidos por un puente grueso, lo que le da un aspecto de gafas antiguas (véase Fig. 13.2.B).

El citoplasma muestra los orgánulos habituales, como complejo de Golgi (situado junto con los centríolos entre ambos lóbulos nucleares), retículo endoplasmático rugoso, ribosomas libres, mitocondrias, microtúbulos y microfilamentos (Fig. 13.4.A). Hay además gránulos azurófilos y gránulos específicos. Estos últimos son mucho más abundantes, se tiñen con colorantes ácidos (debido al contenido de arginina) y miden de 600 a 900 nm de diámetro. Con el microscopio electrónico se observa que, en muchas especies, contienen una barra central consistente en varias láminas paralelas. Esta barra es muy notable en roedores, en el gato y en el hombre (Fig. 13.4.B). Estos gránulos específicos contienen fosfatasa ácida, glucuronidasa-β, peroxidasa, ribonucleasas, fosfolipasa, aril-

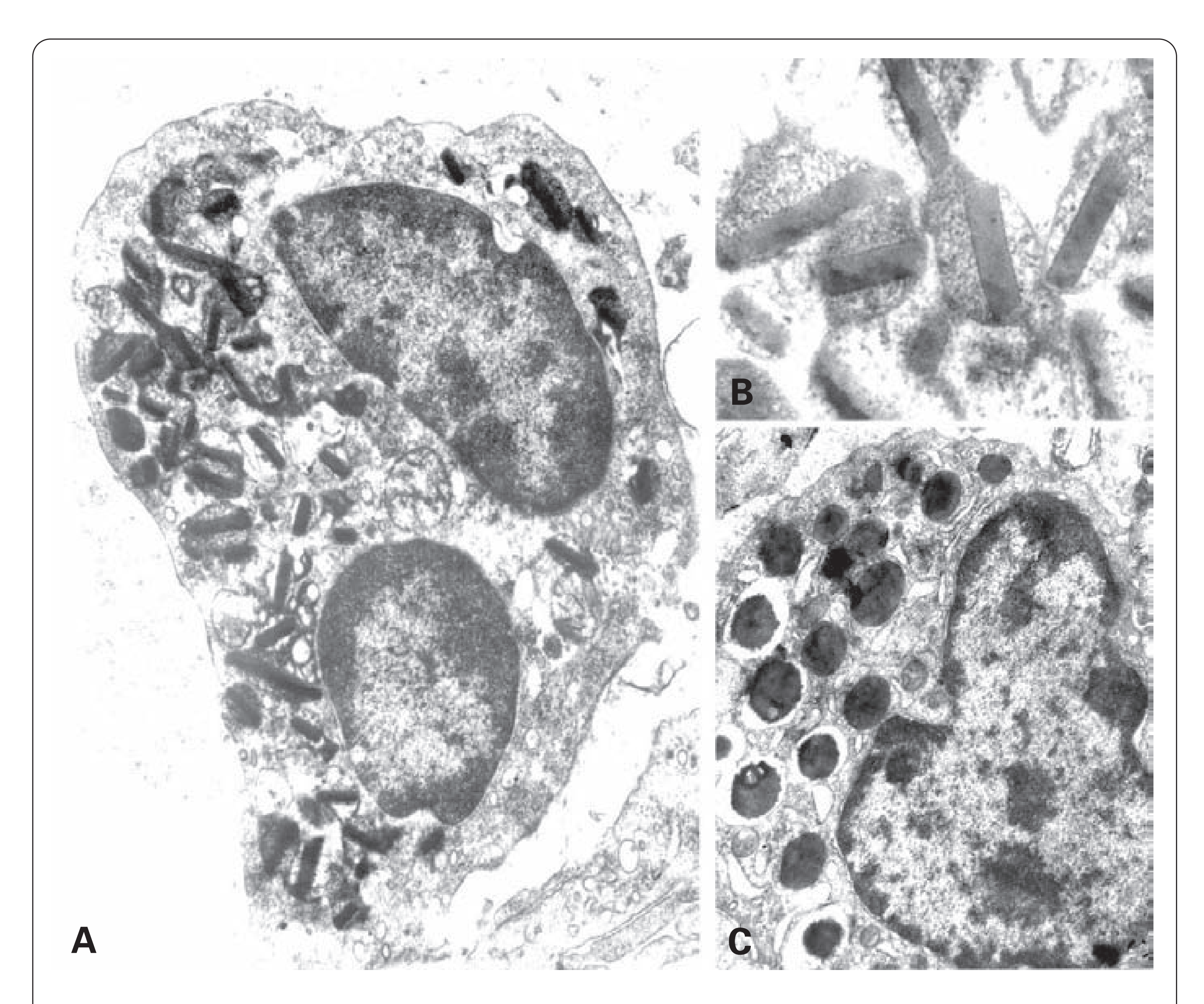


Figura 13.4. **A**: Leucocito eosinófilo humano. X15 000. **B**: Detalle de los gránulos. X30 000. **C**: Leucocito basófilo humano de médula ósea. Nótese el aspecto homogéneo de los gránulos. X15 000.

sulfatasa, histaminasa, catepsina y la *proteína básica principal* (similar a la BPI), que destruye parásitos.

Muchos parásitos, como los helmintos, provocan la formación de anticuerpos IgE que, recubren su superficie. Los eosinófilos, que poseen receptores para el fragmento Fc de la IgE, se unen al parásito y lo eliminan mediante la secreción del contenido de sus gránulos. De ahí que el número de eosinófilos se incremente notablemente en estas infecciones. Se piensa que alguna de las enzimas de los gránulos es capaz de producir poros en la membrana de la célula diana, de modo similar al componente C9 del complemento (véase página 557) o a las células NK (véase página 568).

Los eosinófilos no fagocitan bacterias, pero endocitan complejos antígeno-anticuerpo, evitando que estos complejos se unan al complemento y desencadenen una reacción tisular. También intervienen en fenómenos anafilácticos: los basófilos y las células cebadas liberan factores quimiotácticos que atraen a los eosinófilos, y éstos segregan histaminasa, que contrarresta los efectos inflamatorios de la histamina.

Los eosinófilos también poseen receptores para los estrógenos que provocan la liberación del contenido de sus gránulos. La hidrocortisona de la glándula suprarrenal induce una disminución del número de eosinófilos en la sangre. Se piensa que actúa inmovilizando la liberación de eosinófilos en la médula ósea. Se han observado variaciones circadianas en el número de eosinófilos.

LEUCOCITOS BASÓFILOS

No parece que estos leucocitos estén presentes en todos los vertebrados; de hecho, no se han descrito en algunos mamíferos como el ratón, la rata y el gato, aunque estas especies no carecen de células cebadas (unas células muy similares a los leucocitos basófilos y de las que trataremos en este mismo capítulo) (véase página 569). Realmente no se puede confirmar la completa ausencia de leucocitos basófilos en estas especies, ya que en aquellas otras en las que sí se han observado, su número es muy escaso.

Los leucocitos basófilos miden de 10 a 12 μm, aunque en el conejo suelen alcanzar mayor tamaño. Su núcleo es menos heterocromático que el de los eosinófilos y es redondeado, de contorno algo irregular. Los gránulos tienen un diámetro de 600 nm y se tiñen con colorantes básicos (véanse Figs. 13.2.C y 13.2.H). Con el microscopio electrónico, el aspecto de los gránulos varía de unos mamíferos a otros: en el cobaya muestran una estructura finamente granular; en el hombre presentan un contenido homogéneo (Fig. 13.4.C). Los gránulos contienen:

1. *Proteoglucanos,* principalmente condroitín sulfato y dermatán sulfato. Hay, además, algo de heparán-sulfato.
2. *Histamina.* Es un agente vasoconstrictor del músculo liso de las arterias y los bronquios, por lo que produce asma. También es un vasodilatador de las vénulas poscapilares, por lo que causa edema. Este aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos favorece la salida de los neutrófilos hacia el lugar de la acción, así como la de anticuerpos y complemento. Su acción es rápida y transitoria.
3. *Serotonina.* Se ha detectado en algunos mamíferos, pero no en el hombre. Es también un agente vasoconstrictor del músculo liso de las arterias y vasodilatador de las vénulas.
4. *Factores quimiotácticos* para los neutrófilos (NCF) y eosinófilos (ECF).
5. *Radicales libres del oxígeno:* anión superóxido (O_2^-), iones hidroxilo (OH^-) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2),

Además, sintetizan y segregan otras sustancias no contenidas en los gránulos, entre las que se encuentran:

1. *Productos derivados del ácido araquidónico:* leucotrieno C (sustancia de reacción lenta de la anafilaxia), prostaglandinas y tromboxanos. Producen la contracción del músculo liso arterial y causan broncoconstricción (aunque su acción es más lenta y sostenida que la producida por la histamina) y agregación plaquetaria.
2. *Factor de activación plaquetaria (PAF).* Es un fosfoglicérido que causa agregación plaquetaria y liberación de serotonina.

Los basófilos intervienen en reacciones de anafilaxia ante ciertos antígenos denominados *alergenos*, que son sustancias químicas como pólenes y polvo unidas a proteínas. Como reacción frente a estos antígenos, los linfocitos producen IgE, que se une a ellos. A su vez, los leucocitos basófilos se unen a la IgE mediante receptores de su superficie celular para el fragmento Fc de estas inmunoglobulinas. Esta unión libera el contenido de los gránulos, lo que produce la reacción de anafilaxia.

Los basófilos también colaboran con los neutrófilos. No son fagocíticos; simplemente endocitan complejos antígeno-anticuerpo en procesos de enlaces cruzados, lo que aumenta la concentración intracelular de Ca^{2+}, induciendo la liberación del contenido de los gránulos.

Los leucocitos basófilos sólo pasan a los tejidos cuando son reclutados en algunos procesos inflamatorios. En su superficie presentan receptores de asentamiento (*homing*), igual que otros leucocitos. Pueden aparecer en la dermis y participar en la llamada hipersensibilidad basófila subcutánea. La hidrocortisona los hace desaparecer de la sangre, al igual que con los eosinófilos.

MONOCITOS

Miden de 10 a 15 μm. Son redondeados y tienen más citoplasma que los linfocitos. El núcleo es arriñonado y menos heterocromático que el de los linfocitos (véase Fig. 13.2.D) y en su escotadura se sitúan el complejo de Golgi y los centríolos. Los monocitos poseen algunos gránulos azurófilos que contienen fosfatasa ácida (Fig. 13.5.A). Emigran de la sangre transformándose en macrófagos en los tejidos, tal como se explicará más adelante (véase página 569).

LINFOCITOS

Son los leucocitos más pequeños. Miden unos 8 µm (véase Fig. 13.2.E). Poseen un núcleo esférico heterocromático, con nucléolo poco visible, y escaso citoplasma, en el que se observan algunas mitocondrias pequeñas, ribosomas, un complejo de Golgi pequeño y algo de retículo endoplasmático rugoso (Fig. 13.5.B). Junto a estos linfocitos, que se denominan *pequeños* y son los más numerosos, hay otros de mayor tamaño, denominados linfocitos *medianos* y *grandes* (véase Fig. 13.2.F) que pueden alcanzar de 12 a 15 µm y poseen un núcleo

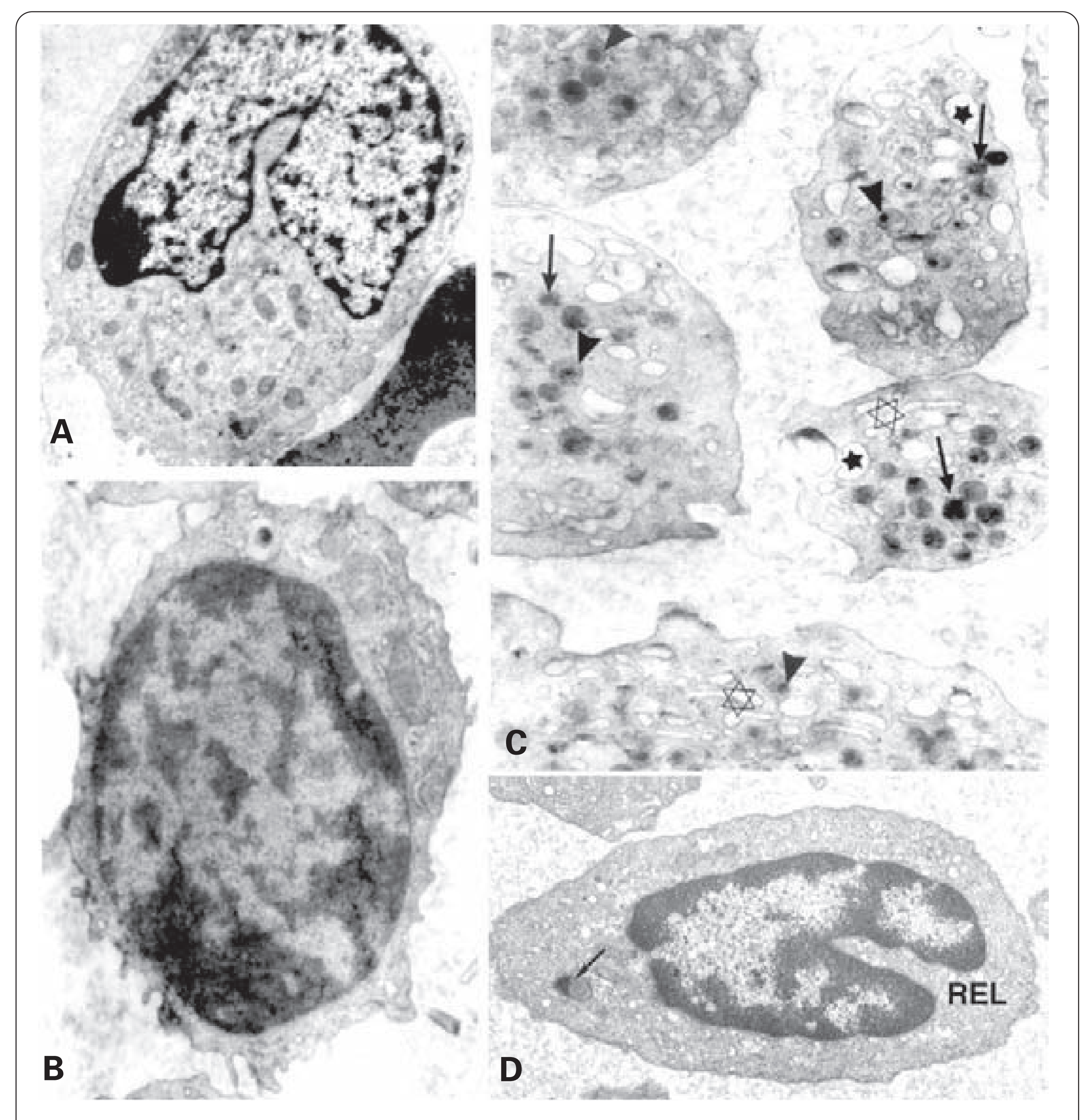


Figura 13.5. **A**: Monocito humano. X4500. **B**: Linfocito pequeño de sangre humana. X9000. **C**: Plaquetas en sangre humana. Se observan componentes del sistema de canales conectado con la superficie (estrella negra) y del sistema tubular (estrella transparente), gránulos α (flechas) y gránulos con contenido muy denso (cabezas de flecha). X12 000. **D**: Trombocito de caimán. El citoplasma destaca por el abundante retículo endoplasmático liso (REL) y algunas vesículas con contenido denso (flecha). X3000. (Tomado de Moura WL, Oliveira LW, Egami MI. *Rev. Chil. Anat.*, 1997; 15: 1-10.)

de igual tamaño que el de los linfocitos pequeños pero menos heterocromático, y más cantidad de citoplasma, generalmente con más ribosomas libres y más retículo endoplasmático rugoso (véase Fig. 13.12.B). Su función es participar en la inmunidad. Por su importancia y el extenso tratamiento que merecen se les dedicará un apartado propio (véase página 547 y siguientes).

PLAQUETAS

Son componentes exclusivos de los mamíferos. Tienen forma biconvexa y contorno más bien oval. Miden unos 3 μm (véase Fig. 13.2.C). Son pequeños fragmentos del citoplasma de su célula precursora (*megacariocito*), rodeados de membrana, sin núcleo y con diversas granulaciones.

Con el microscopio óptico se distinguen dos zonas en las plaquetas: el *cromómero* (zona central coloreada debido a la presencia de gránulos azurófilos) y el *hialómero* (zona periférica poco coloreada). Con el microscopio electrónico se distinguen los siguientes componentes (Figs. 13.5.C y 13.6):

1. Glicocálix visible, similar a una lámina basal.
2. Un anillo de microtúbulos que forman una banda marginal como en los eritrocitos de los vertebrados no mamíferos, y que mantiene la forma biconvexa.
3. Vesículas de diverso tamaño que pueden agruparse en dos tipos:
   — *Sistema de canales conectado con la superficie*. Son vesículas amplias, a veces en continuidad con la membrana plasmática, lo que explica que algunas aparezcan revestidas de un material como el glicocálix.
   — *Sistema tubular de contenido denso*. Son vesículas más pequeñas que las anteriores y que posiblemente forman una red tubular; probablemente corresponden a fragmentos del complejo de Golgi.
4. Gránulos diversos. Se clasifican en:
   — *Gránulos α*. Tienen un diámetro de 0.2-0.5 μm y un contenido finamente granular. Pueden considerarse lisosomas, pues contienen fosfatasa ácida, glucuronidasa-β y catepsina. Además, contienen diversos *factores plaquetarios*, muchos de ellos implicados en la coagulación sanguínea, como el factor plaquetario 3 (que causa la liberación de tromboplastina) y el 4 (que neutraliza la heparina), el factor de Von Willebrand (glucoproteína que facilita la adhesión plaquetaria a la pared vascular), el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y trombospondina (glucoproteína que interviene en la agregación plaquetaria).
   — *Gránulos de núcleo muy denso (gránulos λ)*. Su tamaño es similar al de los gránulos α. El contenido no llena completamente la vesícula y suele ocupar una posición excéntrica. Contienen serotonina, ATP, ADP y Ca^{2+}.

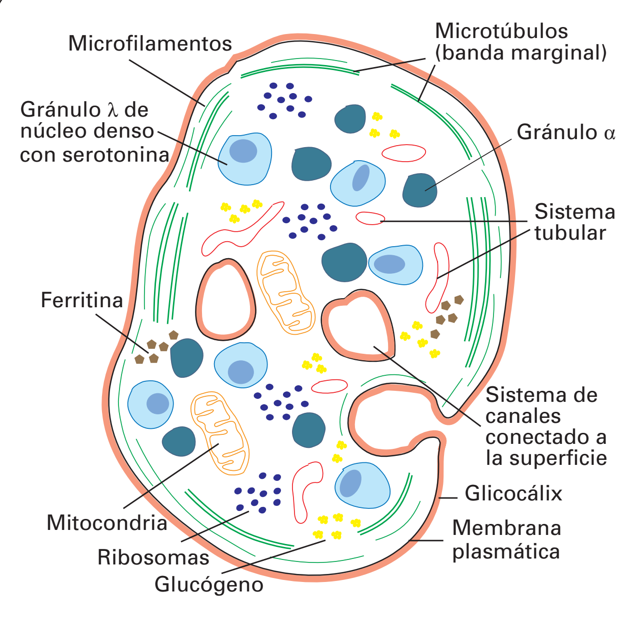


Figura 13.6. Esquema de una plaqueta según Constantinides.

Otros componentes de las plaquetas son actina y miosina, glucógeno, ferritina y mitocondrias. No suele haber ribosomas.

Las plaquetas intervienen en el mecanismo de la *hemostasia* (coagulación). El proceso se desarrolla del modo siguiente:

1. Se adhieren unas plaquetas a otras y a las superficies, sobre todo la de las fibras colágenas, en presencia de ADP obtenido de la degradación del ATP.
2. Se libera la *tromboplastina* tisular (factor extrínseco) de las células endoteliales por acción del factor plaquetario 3.
3. En presencia de Ca^{2+}, la tromboplastina, transforma la *protrombina* de la sangre en *trombina*.
4. La trombina convierte el *fibrinógeno* de la sangre en *fibrina*, que forma fibras con estriación periódica de 25 nm. La fibrina constituye una trama que engloba a las plaquetas y los eritrocitos y forma un coágulo. Las plaquetas sufren extensos cambios y emiten prolongaciones que después se retraerán produciendo la retracción del coágulo.

TROMBOCITOS

Son las células equivalentes a las plaquetas en los vertebrados no mamíferos. Pueden obtenerse por centrifugación de la sangre. Abajo quedan los eritrocitos, encima los leucocitos y, encima del todo, los trombocitos.

Los trombocitos son muy numerosos y siguen en número a los eritrocitos. Su forma es elíptica o redondeada (véase Fig. 13.2.I). El núcleo varía de redondo a elíptico y, a menudo, muestra indentaciones, a veces profundas (véase Fig. 13.5.D). El citoplasma es amplio y contiene ribosomas libres y abundantes perfiles de retículo endoplasmático liso y vesículas. Además, hay gránulos redondeados u ovales, que son PAS positivos y

densos a los electrones. Con el tiempo, el citoplasma se va reduciendo y los gránulos van desapareciendo, hasta el punto de que los trombocitos viejos muestran sólo una fina lengüeta de citoplasma.

Los trombocitos contienen enzimas similares a las de las plaquetas, con un mecanismo de coagulación similar al de la sangre de los mamíferos: acción de la tromboplastina sobre la protrombina que se transforma en trombina y convierte el fibrinógeno en fibrina. En la mayoría de los vertebrados, especialmente en los peces y las aves, los trombocitos son también fagocíticos.

PLASMA SANGUÍNEO

El plasma sanguíneo es un líquido que contiene diversos componentes. Los más destacables son las siguientes *proteínas plasmáticas*:

1. *Albúmina.* Es la más abundante y la de menor peso molecular (59 kDa). Se sintetiza en el hígado y mantiene la presión coloidosmótica de la sangre.
2. *Globulinas.* Son un conjunto de proteínas de peso molecular muy variable (de 80 kDa a varios millones). Las más importantes son:
   — *Globulinas* γ. Entre ellas figuran las inmunoglobulinas o anticuerpos.
   — *Globulinas* β. Transportan hormonas, iones metálicos y lípidos. Comprenden:
   - *Transferrina*. Transporta el hierro.
   - *Ceruloplasmina*. Transporta el cobre.
3. *Lipoproteínas del suero*. Son lípidos unidos a proteínas denominadas *apolipoproteínas*, que los transportan. Se dividen en:
   — *Quilomicrones.* Su densidad (masa proteína/masa lípido) es 1/100. Miden de 75 a 1200 nm y pesan 50-1000 kDa. Contienen triglicéridos (grasas) unidos a apolipoproteínas A, B48, C y E. Se fabrican en los enterocitos y van al hígado, tejido adiposo y músculo.
   — *Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).* Su densidad es 9/100. Miden de 30 a 80 nm y pesan 10-80 kDa. Contienen triglicéridos (75%) y ésteres de colesterol (25%) unidos a apolipoproteínas B100, C y E. Transportan triglicéridos desde el hígado a los diversos tejidos.
   — *Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL)*. Su densidad es 15/100 y pesan 5-10 kDa. Contienen triglicéridos unidos a apolipoproteínas B100 y E. Provienen de la transformación de VLDL en la sangre y se transforman en LDL.
   — *Lipoproteínas de baja densidad (LDL).* Su densidad es 25/100. Miden de 18 a 25 nm y pesan 2-3 kDa. Contienen triglicéridos (12%) y ésteres de colesterol (88%) unidos a apolipoproteínas B100, C y E. Provienen de la transformación de la IDL en la sangre. Transportan colesterol al hígado y a muchos tejidos. Favorecen la hipercolesterolemia.
   — *Lipoproteínas de alta densidad (HDL).* Su densidad es 90/100. Miden de 5 a 12 nm y pesan 0.2-0.4 kDa. Contienen triglicéridos (11%) y ésteres de colesterol (89%) unidos a apolipoproteínas A y C. Eliminan el colesterol de los tejidos y lo transportan al hígado, a los tejidos que producen hormonas esteroideas y a otras lipoproteínas. Compiten con la LDL y protegen frente a la hipercolesterolemia.
4. *Fibrinógeno*. Es una proteína sintetizada en el hígado que forma moléculas grandes y asimétricas de 330 kDa de peso molecular. Interviene en la coagulación de la sangre.
5. *Protrombina*. Interviene en la coagulación junto con el fibrinógeno.
6. *Sistema del complemento*. Produce reacciones en cascada que contribuyen a la destrucción de microorganismos invasores.
7. *Vitronectina*. Se sintetiza en el hígado. Se une a los componentes del complemento C5-C9, que forman el complejo de ataque a las membranas, para inhibir su acción. También interviene en la regulación de la coagulación debido a su afinidad por la heparina, el plasminógeno, el inhibidor del activador del plasminógeno y los complejos trombina-antitrombina.

HEMOPOYESIS

CONCEPTO. LOCALIZACIÓN. REGULACIÓN

El término *hematopoyesis o hemopoyesis* significa formación de las células sanguíneas. La hemopoyesis de los invertebrados es poco conocida; los hemocitos pueden formarse en los vasos sanguíneos y en la cavidad celómica. En los vertebrados inferiores es frecuente encontrar hemopoyesis en algunos órganos como el bazo, el riñón (peces teleósteos, urodelos primitivos como *Proteus* y *Necturus* y larvas de anuros) e incluso en el hígado (en anuros primitivos como *Xenopus*). En muchos anfibios (p. ej., en los urodelos más evolucionados como *Plethodontidae* y en la mayoría de los anuros), reptiles y aves, la hemopoyesis embrionaria se inicia en algunos de esos órganos mencionados, pero después se traslada a la médula ósea. En los vertebrados no mamíferos los eritrocitos pueden formarse también en la sangre circulante.

La hemopoyesis de mamíferos es la mejor estudiada. Las células sanguíneas aparecen por primera vez en el mesénquima del pedículo alantoideo y en las proximidades del saco vitelino durante el desarrollo embrionario. En el ser humano, esto ocurre en la tercera semana del desarrollo; a las seis semanas son centros hemopoyéticos el hígado y bazo. En el período fetal, la hemopoyesis se traslada a la médula ósea roja, donde continúa durante toda la vida. En condiciones patológicas, el bazo del individuo adulto puede recuperar su capacidad hemopoyética y, además, puede producirse una hemopoyesis ectópica en zonas diversas (*metaplasia mieloide*).

La médula ósea roja se encuentra en el diploe de los huesos planos (bóveda craneal, costillas, esternón y cresta ilíaca), así como en el hueso esponjoso de los huesos cortos y en los extremos de los huesos largos. En el hombre supone el 4% del peso corporal. La médula localizada en el resto de los huesos (diáfisis de los huesos largos) es amarilla (contiene abundante grasa) y ha perdido su capacidad hemopoyética.

En la médula roja se forman todas las células sanguíneas (eritrocitos, plaquetas, leucocitos con gránulos y sin gránulos) (Figs. 13.7 y 13.8), aunque los linfocitos, además de formarse en la médula roja, se originan también en los tejidos linfoides.

El término *mielopoyesis* (de médula) designa la formación de todos los leucocitos no linfoides, si bien algunos autores restringen su uso a los granulocitos. Al

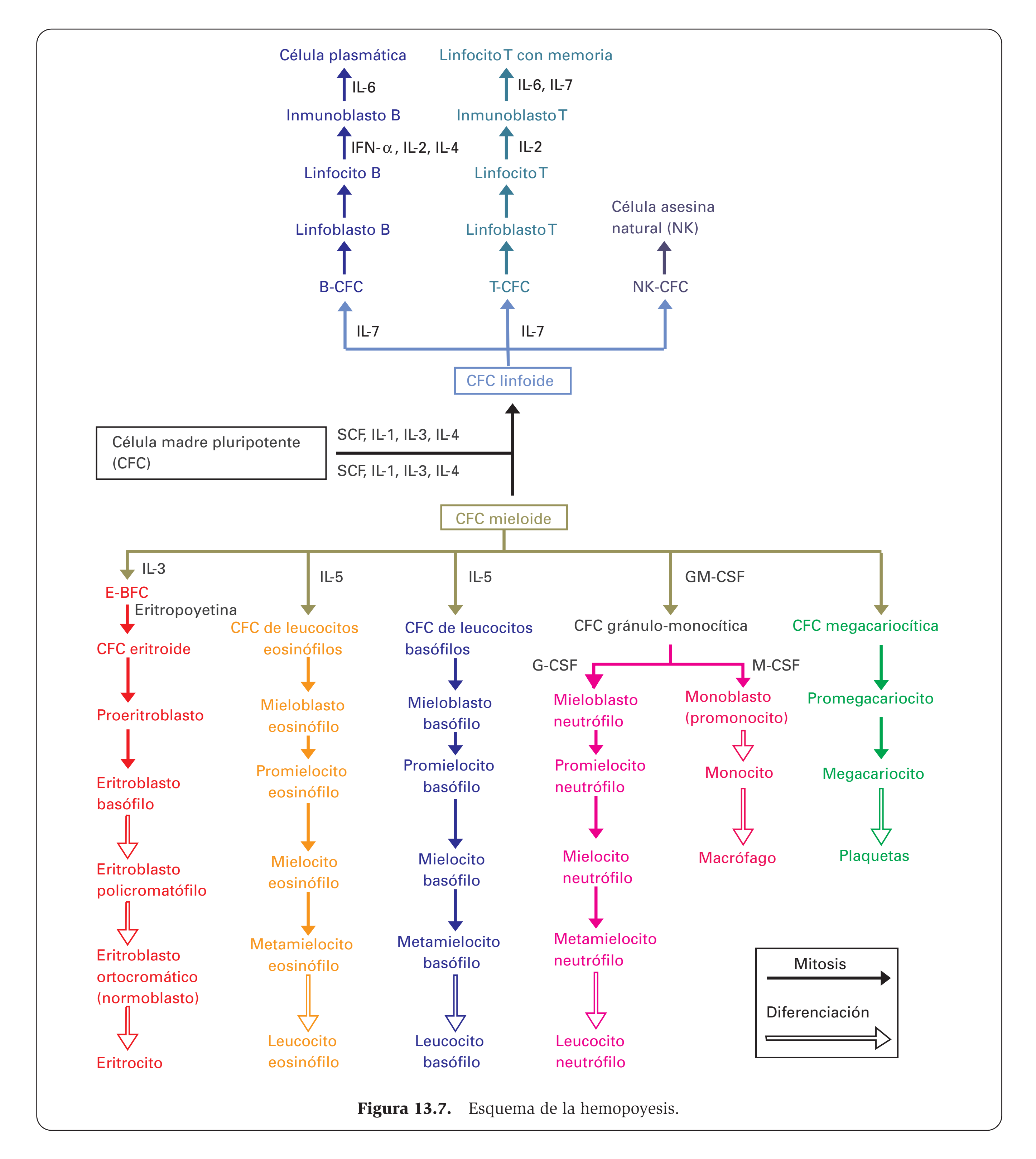


Figura 13.7. Esquema de la hemopoyesis.

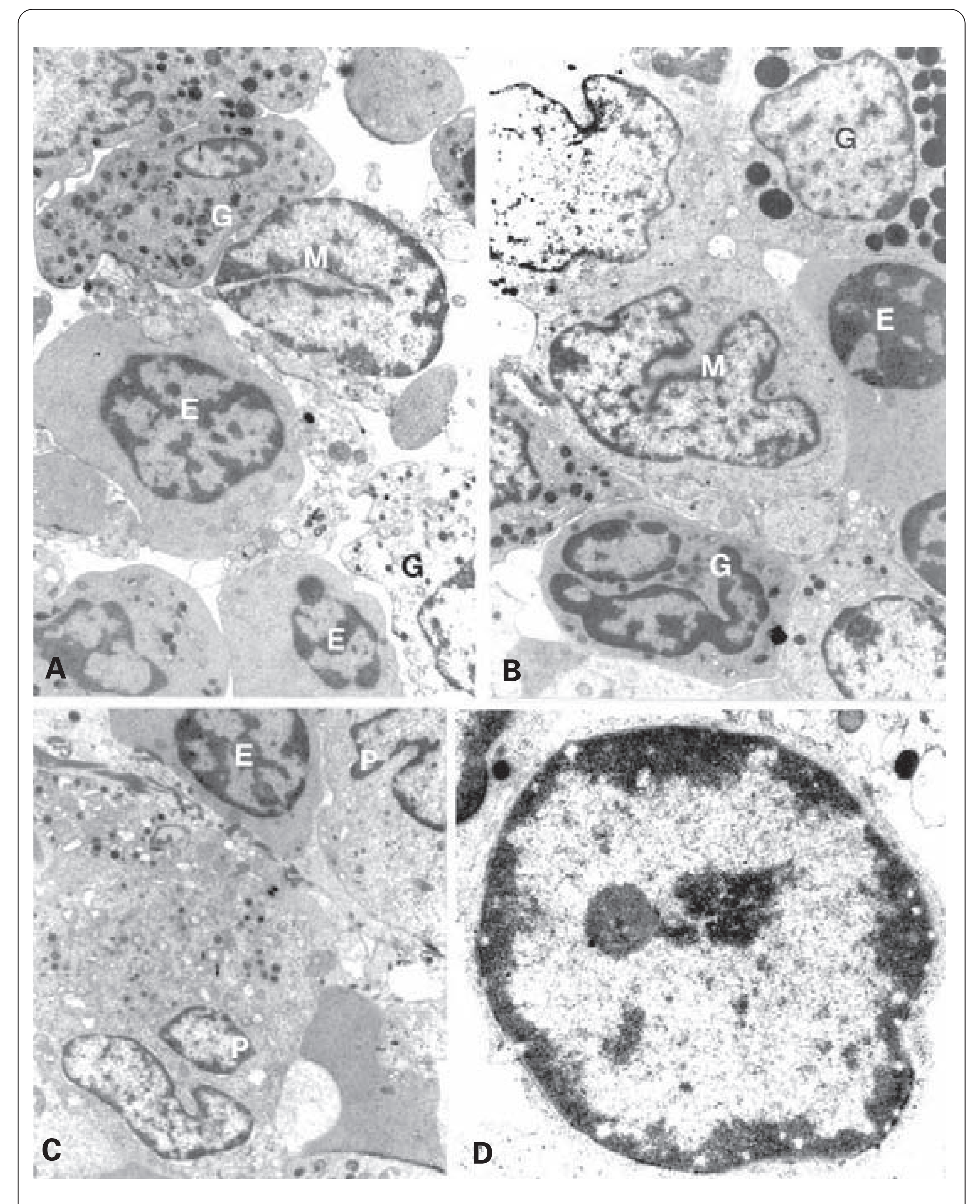


Figura 13.8. **A-C**: Diversos tipos de células hematopoyéticas en la médula ósea humana. E: elementos de la serie eritrocítica. G: serie granulocítica. M: serie monocítica. P: serie megacariocítica-plaquetaria. X4000. **D**: Célula indiferenciada con características de posible célula precursora hemopoyética. X8000.

hablar de mielopoyesis se puede distinguir entre *granulopoyesis* (formación de leucocitos con gránulos) y *monopoyesis* (formación de monocitos). Para la formación de los eritrocitos, plaquetas y linfocitos, se usan los términos *eritropoyesis, trombopoyesis* y *linfopoyesis,* respectivamente (Fig. 13.7).

La hemopoyesis es controlada por determinados factores que estimulan o frenan la producción de alguno o varios tipos de células sanguíneas. Así, un bajo número de eritrocitos o la escasez de oxígeno promueven la formación de nuevos eritrocitos; la presencia de un parásito incrementa el número de leucocitos eosinófilos; la infección bacteriana produce una reacción inmunitaria con proliferación de linfocitos y otros leucocitos, etcétera. Estas señales llegan a las células madre sanguíneas a través de muchas glucoproteínas, de algunas decenas de kDa, a las que se denomina *factores estimuladores de colonias (CSF)* (véase Tabla 7.4). Estas sustancias actúan en bajas concentraciones (10^{-12} M) uniéndose a receptores específicos de la superficie celular de las células madre hemopoyéticas. Algunos de esos receptores, como los del *factor estimulador de las colonias de células* (*SCF*) y los del *factor estimulador de los monocitos* (*M-CSF*), son proteínas transmembranosas tirosina quinasa. Otros receptores, como los de la *eritropoyetina*, los del *factor estimulador de los granulocitos* (*G-CSF*) y los del *factor estimulador de los granulocitos y monocitos* (*GM-CSF*), pertenecen a la amplia familia de los *receptores de citoquinas*.

Además de los CSF en sentido estricto hay otras citoquinas que, entre otras funciones, también actúan como factores estimuladores de colonias. Las más importantes son las *interleuquinas (IL)*, que son péptidos de algunos kDa segregados por diversos tipos celulares como fibroblastos, macrófagos, células cebadas, leucocitos y células endoteliales; su receptor es también de la familia de las citoquinas. Además de mediar en las relaciones entre leucocitos, como sugiere su nombre, también actúan sobre precursores de las células sanguíneas y sobre otros tipos celulares muy diversos (véase Tabla 7.5).

MÉDULA ÓSEA ROJA

En la denominación «médula ósea roja» el calificativo «roja» se refiere al color que confieren al tejido mieloide los eritrocitos, que son el elemento forme más abundante de la sangre y, por tanto, de la médula. En el recién nacido la médula de todos los huesos es roja. Desde los 7 hasta los 18 años se va formando grasa en los huesos largos.

La médula ósea está formada por un tejido conjuntivo reticular con sinusoides sanguíneos, y ocupa las cavidades entre las trabéculas de hueso esponjoso (véase Fig. 14.34.A). Contiene las siguientes células:

1. *Células endoteliales*. Tapizan los sinusoides sanguíneos. Forman un endotelio continuo que posee una lámina basal discontinua.
2. *Células reticulares.* Muestran un aspecto estrellado. Son las células características del tejido conjuntivo reticular y fabrican las fibras reticulares del conjuntivo medular. Se disponen por fuera de la lámina basal de los sinusoides, por lo que se denominan *células reticulares periadventiciales*. Cubren un 60% del endotelio y se ramifican en el estroma de la médula.
3. *Macrófagos libres.* Se distribuyen por toda la médula.
4. *Células asimiladas a los macrófagos*. Están presentes en los órganos linfoides e intervienen en la respuesta inmunitaria.
5. *Células adiposas* (adipocitos).
6. *Células osteógenas.* Revisten el hueso e intervienen en su remodelación.
7. *Células hemáticas.* Varían desde los precursores o células madre hasta las células sanguíneas diferenciadas (Fig. 13.8). Éstas pasan a la circulación por hendiduras que se abren en el endotelio (no por los espacios intercelulares).

CÉLULAS HEMOPOYÉTICAS

Antiguamente se pensaba que todas las células sanguíneas derivaban de células endoteliales o reticulares de la médula. Con el tiempo surgieron pruebas de que las células sanguíneas tienen células precursoras propias. Para llegar a esta conclusión se realizaron multitud de experimentos. Así, en 1962 McCulloc y Till destruyeron las células sanguíneas y hemopoyéticas de ratones mediante radiación y, al transfundir células de la médula de un ratón normal a los ratones radiados, observaron que en el bazo de éstos aparecían pequeños nódulos, correspondientes a colonias de granulocitos, eritrocitos o megacariocitos (*colonias esplénicas*). Trentin y Fahlberg (1962) demostraron que, a su vez, las células de estas colonias esplénicas transfundidas a otros ratones radiados repoblaban los tejidos hemopoyéticos de éstos, produciendo todos los tipos de células sanguíneas, incluso linfocitos. Estos resultados llevaron a la conclusión de que en la médula ósea existen células con potencialidad para originar todos los tipos de células sanguíneas, incluso linfocitos.

Durante algún tiempo se discutió si cada tipo de célula sanguínea tiene su propia célula precursora (teoría polifilética) o si había un precursor común a todos los tipos (teoría monofilética). Esta última hipótesis se impuso cuando se demostró que un sólo tipo de célula madre era capaz de originar todos los tipos de células sanguíneas. Becker, McCulloc y Till repoblaron la médula de ratones radiados, pero radiaron también ligeramente la médula del ratón donante, de modo que se produjesen algunas anomalías cromosómicas no letales en las células que iban a ser transfundidas. Estas anomalías sirvieron de marcadores celulares. De este modo, se comprobó que un tipo celular, reconocible por su marca cromosómica, al ser trasplantado de la médula de un ratón a la médula radiada de otro ratón, era capaz de producir en este último todos los tipos de células sanguíneas.

El siguiente paso fue identificar y aislar esta célula madre pluripotencial de todos los tipos de células sanguíneas, a la que se denominó *hemocitoblasto*, *unidad formadora de colonias* o *célula formadora de colonias (CFC)* (véase Fig. 13.7). Se pensaba que esta célula sería

de gran tamaño (mayor que las restantes células hemopoyéticas descendientes de ella), con núcleo claro sin indentaciones y citoplasma indiferenciado, ya que en la secuencia celular que conduce a la formación de cada célula sanguínea, cada tipo celular de la serie va disminuyendo de tamaño y diferenciándose progresivamente a medida que se acerca a la célula final. Para identificar esta célula, Van Bekum y cols. trataron la médula ósea con vincristina, que detiene las mitosis, e hicieron desaparecer casi todas las células hemopoyéticas, con lo que prácticamente sólo quedaron las células progenitoras. Con el microscopio electrónico encontraron que la célula considerada CFC no reunía las características morfológicas mencionadas. Por el contrario, esta célula era muy pequeña, del tamaño de un linfocito pequeño pero con núcleo y citoplasma más claros, carecía de retículo endoplasmático rugoso, de complejo de Golgi y de lisosomas, y poseía ribosomas abundantes y mitocondrias numerosas (Fig. 13.8.D).

Esta célula no es muy abundante en la médula; su proporción supondría, dentro de un amplio margen de error, el 1 por 1000 de las células. También se han detectado algunas CFC en la sangre, lo que indica que hay cierto transporte de células precursoras hacia zonas donde se puede producir hemopoyesis ectópica. La CFC se origina en el saco vitelino. Si a un embrión se le extirpa el saco vitelino, no desarrolla células sanguíneas. Metcalf y Moore consiguieron repoblar los tejidos hemopoyéticos de un ratón irradiado con células del saco vitelino de un embrión de ratón.

ERITROPOYESIS

La CFC es estimulada por la IL-3 y da lugar a una célula morfológicamente muy similar a su progenitora, pero ya determinada a la producción únicamente de eritrocitos: la *célula explosiva formadora de eritrocitos (E-BFC: erytrocyte-burst-forming cell)*. Ésta prolifera por mitosis originando varias generaciones de E-BFC. Cada una de estas células puede ser ahora estimulada por la eritropoyetina para dividirse y originar un nuevo tipo celular: la *célula formadora de colonias eritrocíticas (E-CFC*), de aspecto muy similar al de las células madre anteriores (véase Fig. 13.7). La E-CFC origina por mitosis un tipo celular claramente identificable: el *proeritroblasto,* de citoplasma moderadamente basófilo. Mide unos 15 μm y presenta un núcleo de cromatina laxa con uno o dos nucléolos desarrollados, ribosomas libres, algo de retículo endoplasmático rugoso, escaso complejo de Golgi y haces de microtúbulos (Fig. 13.9.A). Por mitosis origina el siguiente tipo celular de la serie: el *eritroblasto*.

El eritroblasto se denomina primero *eritroblasto basófilo* (Fig. 13.9.B). Es de menor tamaño (unos 12 μm) y tiene una cromatina más condensada que el proeritroblasto. Su citoplasma es muy basófilo, debido a que contiene abundantes ribosomas que sintetizan la proteína hemoglobina. El retículo endoplasmático rugoso sigue siendo escaso. Esta célula realiza una activa pinocitosis de *ferritin*a (proteína unida al hierro), capturando así el hierro para la hemoglobina. El glicocálix interviene en la selectividad de la incorporación de ferritina.

Cuando la síntesis de hemoglobina alcanza cierto nivel, el eritroblasto basófilo se convierte en *eritroblasto policromatófilo* (Fig. 13.9.C). Como la hemoglobina es acidófila, al acumularse va enmascarando la basofilia de los ribosomas; de ahí que, con el microscopio óptico, la coloración de este eritroblasto sea entre acidófila y basófila. El núcleo es más pequeño y con cromatina más condensada que el del eritroblasto basófilo.

Cuando la hemoglobina es muy abundante y los ribosomas van desapareciendo (pues no se necesita más síntesis de hemoglobina), el eritroblasto policromatófilo se transforma en el *normoblasto* o *eritroblasto ortocromático* (Fig. 13.9.D), cuyo citoplasma es intensamente acidófilo. El núcleo se hace muy pequeño y picnótico, pues deja de ser funcional, y terminará por ser expulsado. Cuando esto ocurre, el núcleo sale de la célula rodeado de una pequeña franja de citoplasma y es fagocitado por macrófagos. Esta célula enucleada se denomina *reticulocito* o eritrocito inmaduro. Permanece uno o dos días en la médula ósea, donde pierde los restos de material basófilo (ribosomas) antes de entrar en la circulación sanguínea transformada ya en un *eritrocito*. Puede ocurrir que algunos reticulocitos pasen prematuramente a la circulación.

La eritropoyesis en los vertebrados no mamíferos sigue los mismos pasos que en los mamíferos, excepto que el normoblasto no expulsa el núcleo, por lo que constituirá un eritrocito nucleado.

La eritropoyesis dura una semana aproximadamente. Los eritrocitos circulan por la sangre unos 120 días. Después son destruidos por macrófagos del bazo, hígado y médula ósea. La hemoglobina se degrada y forma hemosiderina (que contiene el hierro) y hematoidina (sin hierro). Esta última se degrada a bilirrubina, que se oxida a biliverdina (pigmento biliar). El hierro es transportado por la sangre mediante la *transferrina* hasta llegar la médula ósea, donde es captado por los macrófagos, que lo almacenan, unido a otra proteína, como *ferritina*. Los macrófagos actúan como *células nodrizas* que ceden el hierro a los eritroblastos.

Diariamente pasan al plasma 30 mg de hierro unidos a la transferrina; de esos 30 mg, 20 mg provienen de la destrucción de 20 mL de eritrocitos y sirven para fabricar 20 mL de nuevos eritrocitos; 9 mg proceden de depósitos de ferritina y hemosiderina, y 1 mg del hierro es absorbido con el alimento y reemplaza el miligramo perdido en excreciones y descamación de la piel y el intestino.

TROMBOPOYESIS

Formación de las plaquetas

De la CFC desciende también la *célula formadora de colonias de megacariocitos (Meg-CFC)*. Esta célula origina el *promegacariocito*, que mide unos 25 μm de diámetro. El promegacariocito posee un núcleo ovalado o esférico; su citoplasma es ligeramente basófilo y contiene los orgánulos habituales.

Tras sufrir varias endomitosis sin citocinesis, el promegacariocito da lugar a una célula gigante (de 40 a 100 μm): el *megacariocito* (Fig. 13.10.A), que tiene un núcleo gigan-

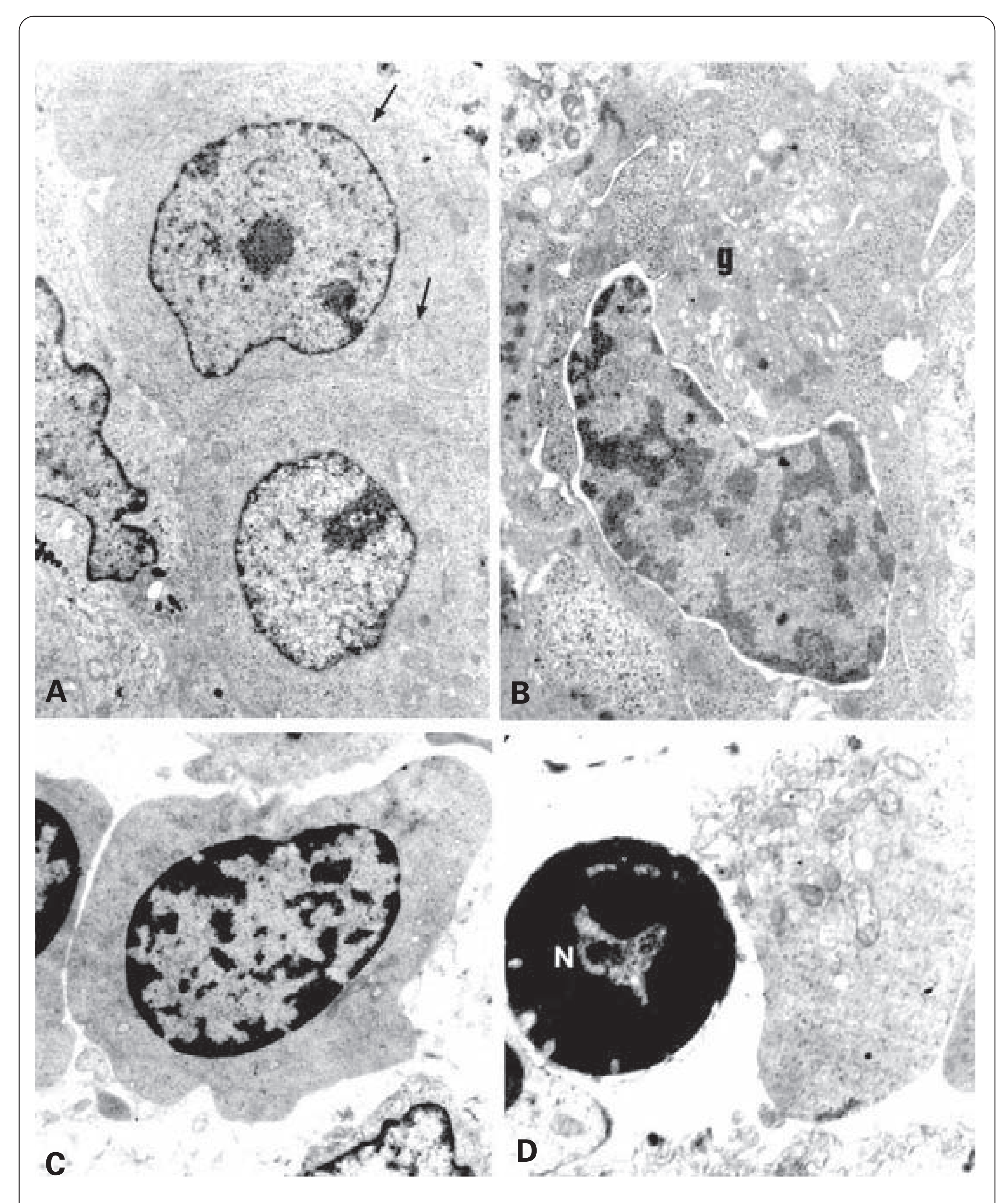


Figura 13.9. Serie eritrocítica. Nótese la progresiva condensación de la cromatina con el avance de la diferenciación. **A**: Proeritroblasto con algunas cisternas de retículo endoplasmático rugoso (flechas). X4000. **B**: Eritroblasto basófilo con abundantes ribosomas libres (R) y complejo de Golgi (g) desarrollado. X8000. **C**: Eritroblasto policromatófilo en el que ya no se observan los ribosomas. X6000. **D**: Normoblasto que ha expulsado el núcleo (N) para convertirse en un eritrocito (E). X8000.

te, poliploide, muy irregular y lobulado. Alrededor del núcleo se encuentran un complejo de Golgi, retículo endoplasmático rugoso, ribosomas y gránulos. El citoplasma externo a esta zona dará origen a las plaquetas, y se caracteriza por la presencia de abundante retículo endoplasmático liso (Fig. 13.10.B).

Con el microscopio óptico, Wright demostró que el megacariocito formaba las plaquetas cuando, tras haber coloreado su citoplasma con azul de metileno, comprobó que las plaquetas quedaban teñidas con este colorante. Con el microscopio electrónico, Yamada (1955) observó cómo el retículo endoplasmático liso del megacariocito forma vesículas aplanadas que se alinean unas junto a otras. La unión de estas vesículas origina un sistema de canales (*canales de demarcación*), los cuales, al confluir, separan la célula en fragmentos (Fig. 13.10.C). El núcleo se pierde. Para algunos autores estos canales no provienen del retículo endoplasmático liso sino, de invaginaciones de la membrana plasmática. El hecho de que la ferritina penetre desde el exterior de la célula al interior de los canales apoya esta segunda hipótesis.

La mayoría de las plaquetas se forman y degeneran en la médula ósea, pero algunos megacariocitos pueden ir por la sangre al pulmón y formar allí plaquetas. Viven unos 10 días.

Formación de trombocitos

No se conoce bien cómo se forman los trombocitos de los vertebrados no mamíferos. Es posible que, como las demás células sanguíneas, tengan su propio precursor, y que también se originen a partir de la CFC; en cualquier caso, no hay pruebas concluyentes de ello.

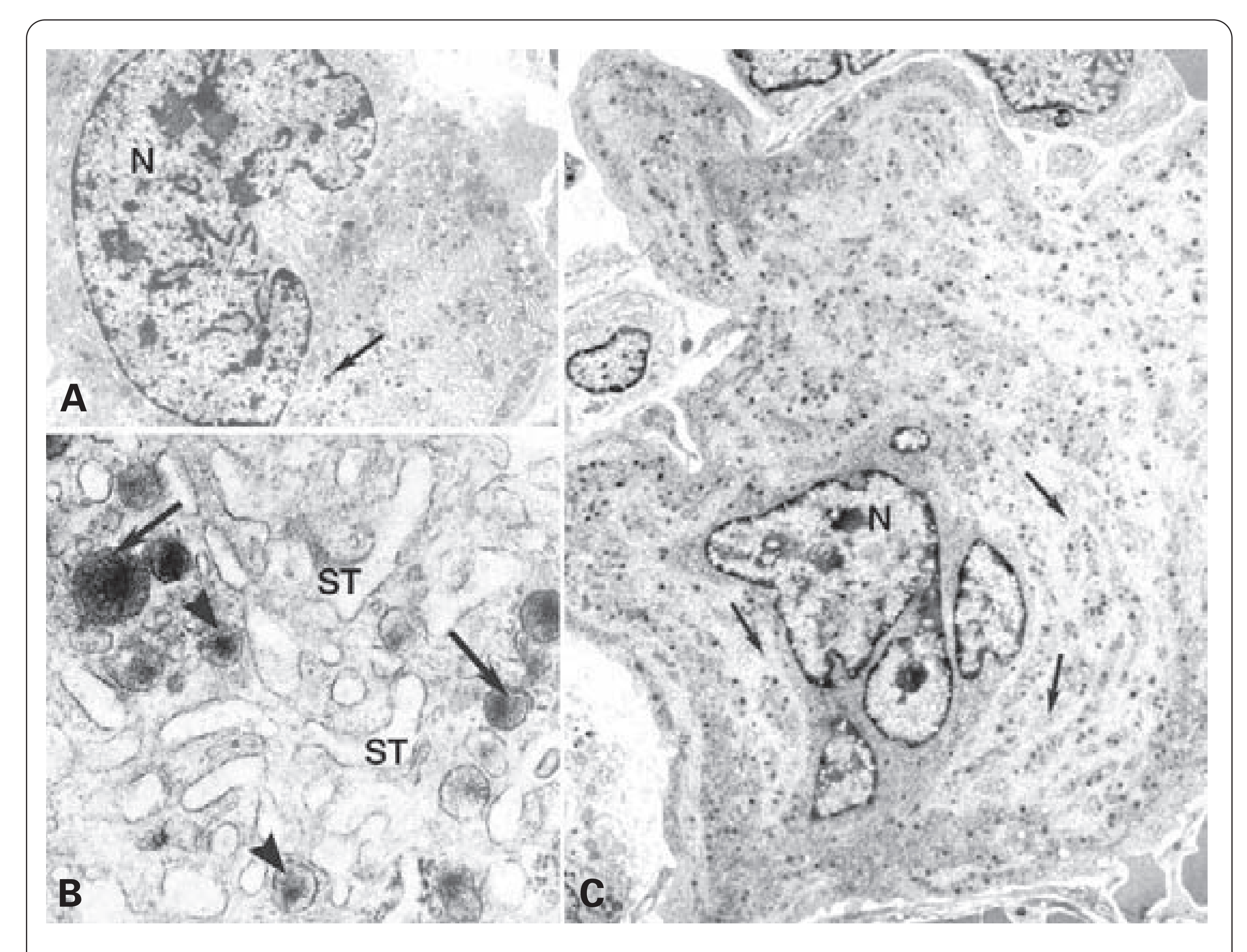


Figura 13.10. **A**: Megacariocito en el que se observa un núcleo gigante lobulado (N) y un sistema de túbulos muy desarrollado que dará lugar a los canales de demarcación (ST) en el citoplasma. X2500. **B**: Detalle de ese megacariocito en el que se aprecia el sistema de túbulos (ST), gránulos α (flechas) y gránulos de un contenido denso que no llena la vesícula (cabezas de flecha). X9000. **C**: Megacariocito próximo a su fragmentación, en cuyo interior se aprecian individualizadas las plaquetas (flechas). N: núcleo. X3000. (Tomado de Rhodin JAG: *Histology*, New York, Oxford University Press, 1974.)

GRANULOPOYESIS

Diferenciación de los leucocitos neutrófilos

Una célula descendiente de la CFC y morfológicamente similar a ella, denominada *célula formadora de colonias gránulo-monocíticas (GM-CFC*), inicia la línea celular que da origen tanto a los neutrófilos como a los monocitos. Este origen común se basa en la existencia de: a) un *factor estimulador de las colonias de granulocitos y monocitos* (*GM-CSF*) que estimula la producción de ambos tipos celulares; y b) un tipo de leucemia, llamada *mielo-monocítica*, en la que los monocitos y la granulocitos se vuelven tumorales simultámeamente.

Si la GM-CFC es estimulada por el *G-CSF* (*factor estimulador de la formación de colonias de granulocitos*) da lugar al *mieloblasto*. Esta célula es pequeña y sin gránulos, y posee un nucléolo prominente. Puede ser identificada con un cierto margen de error por la escasez de elementos característicos (Fig. 13.11.A).

Por mitosis, el mieloblasto origina el primer elemento claramente identificable de la serie: el *promielocito*. El *promielocito temprano* es una célula poco diferenciada con núcleo claro, redondo y algo indentado, y cuyo citoplasma contiene algunos gránulos azurófilos grandes y pocos orgánulos, sobre todo retículo endoplasmático rugoso (Fig. 13.11.B). El *promielocito tardío* tiene mayor tamaño y mayor número de gránulos (Fig. 13.11.C). Aproximadamente a los 7.5 días da lugar, por mitosis, al siguiente tipo celular: el mielocito.

El *mielocito* es una célula algo menor que el promielocito, con núcleo algo más condensado e indentado (Fig. 13.11.D). En él se distinguen ya los dos tipos de gránulos: azurófilos y específicos.

El mielocito origina el *metamielocito* al cabo de 6.5 días. Esta célula muestra un núcleo más condensado y curvado, que se conoce con el nombre de *núcleo en banda o cayado* y es propio de los *neutrófilos juveniles*. En el citoplasma el número de gránulos de ambos tipos aumenta (Fig. 13.11.E). Ya no hay mitosis, y el metamielocito muestra un núcleo cada vez más lobulado y mayor número de gránulos, hasta configurar el *neutrófilo adulto*.

La formación de los leucocitos neutrófilos en la médula dura unos 10 días. Los neutrófilos entran después en la sangre, donde permanecen de 8 a 12 horas. De allí pasan al tejido conjuntivo, donde permanecen unos cuantos días y luego mueren. Un pequeño número puede morir en el torrente sanguíneo. Durante la estancia de los leucocitos neutrófilos en la sangre, unos circulan por ella con gran rapidez, pero otros se acumulan junto a los endotelios formando *depósitos marginales* que se movilizan cuando es necesario.

Diferenciación de los leucocitos eosinófilos y basófilos

Hace algún tiempo se pensaba que la GM-CFC, además de monocitos, originaba los tres tipos de granulocitos (de ahí el nombre), cuyas células precursoras sólo comenzaban a distinguirse a partir del mielocito. Hoy se asume que sólo los neutrófilos (heterófilos en otras especies) provienen de la GM-CFC, mientras que los otros dos tipos de granulocitos tendría su propia célula precursora derivada de la CFC pluripotencial: la *célula formadora de colonias de eosinófilos (Eos-CFC)* y la *célula formadora de colonias de basófilos (Bas-CFC)* (véase Fig. 13.7). La formación de ambos tipos de CFC es estimulada por la IL-5. Es difícil determinar si el factor G-CSF sólo estimula la formación de la GM-CFC o también la de Eos-CFC y Bas-CFC, ya que los leucocitos eosinófilos y basófilos se hallan en proporciones muy pequeñas.

En ambas series (eosinófilos y basófilos) el mieloblasto y promielocito son morfológicamente indistinguibles de las células del mismo nombre presentes en la serie de los neutrófilos. El tipo de leucocito al que darán lugar esas células sólo se puede identificar por los tipos de gránulos observados, con cierta dificultad en el mielocito y con toda seguridad en el metamielocito.

El *metamielocito eosinófilo* presenta un núcleo hendido que se bilobula claramente para formar el núcleo definitivo del leucocito eosinófilo. La cromatina se condensa, aunque no tan intensamente como en los neutrófilos. El núcleo del *metamielocito basófilo* sufre menos cambios. Aparecen constricciones irregulares y la cromatina se condensa poco.

Al igual que los neutrófilos, los leucocitos eosinófilos y basófilos están algunas horas en la sangre y unos días en los tejidos donde mueren.

La semejanza de los leucocitos basófilos con las *células cebadas o mastocitos* llevó a pensar que estas células eran los leucocitos basófilos que abandonaban la sangre y pasaban al tejido conjuntivo. Sin embargo, se trata de dos tipos celulares diferentes, aunque ambos parecen originarse en la médula ósea a partir de una célula precursora común.

MONOPOYESIS

Como se explicó antes, los monocitos provienen de la misma célula precursora que da origen a los leucocitos neutrófilos: la GM-CFC (véase Fig. 13.7).

Esta célula, cuando es estimulada por el M-CSF, origina por mitosis el *monoblasto*, que es de tamaño algo mayor que el monocito, con un núcleo más claro y menos arriñonado y de contorno irregular o algo plegado. En el citoplasma destaca el complejo de Golgi y apenas se ven algunos lisosomas (Fig. 13.12.A). No está claro si el monoblasto es susceptible de división antes de diferenciarse en el monocito típico.

Los monocitos se liberan a la sangre, permanecen allí entre 8 y 12 horas y después se transforman en *macrófagos.* Este proceso tiene lugar en la sangre (en áreas de flujo lento), en el peritoneo o en las cavidades viscerales relacionadas con el tejido conjuntivo, donde se acumulan. Desde estas cavidades entran en vasos linfáticos, por donde alcanzan la sangre, y de ahí se distribuyen por todo el organismo, saliendo de la sangre al tejido conjuntivo, donde son activados. Allí, a diferencia de los granulocitos, pueden sobrevivir meses o años.

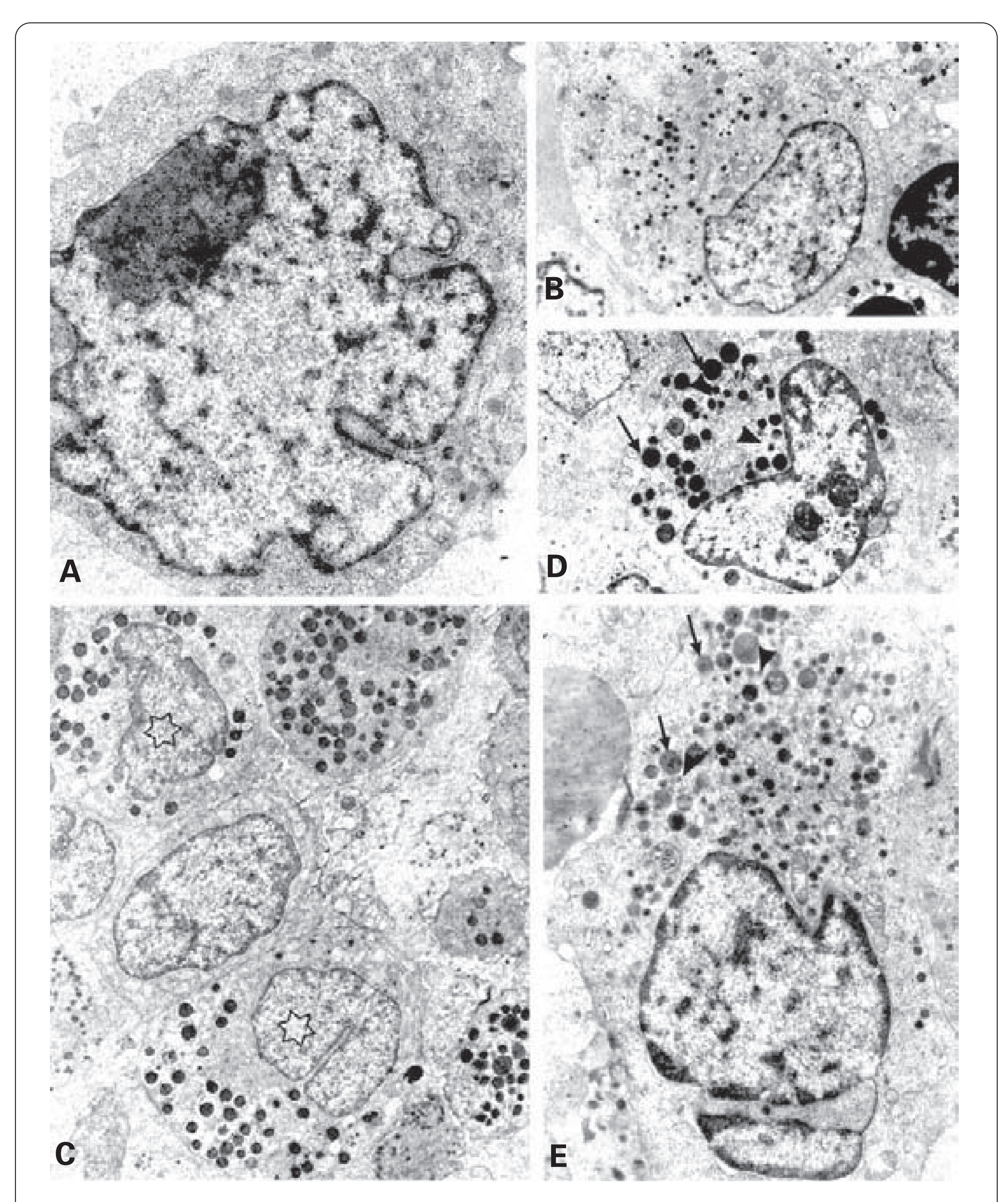


Figura 13.11. Serie granulocítica. **A**: Mieloblasto. X8000. **B**: Promielocito temprano con algunos gránulos azurófilos. El núcleo es de contorno regular y la cromatina está poco condensada. X3000. **C**: Promielocito tardío con núcleo indentado (estrella) y mayor número de gránulos azurófilos. X3000. **D**: Mielocito neutrófilo con la cromatina más condensada. En el citoplasma hay gránulos azurófilos (flechas) y específicos (cabeza de flecha). X6000. **E**: Metamielocito neutrófilo. El núcleo está adquiriendo la lobulación típica del leucocito neutrófilo. El citoplasma contiene abundantes gránulos azurófilos (flechas) y específicos (cabezas de flecha). X6000.

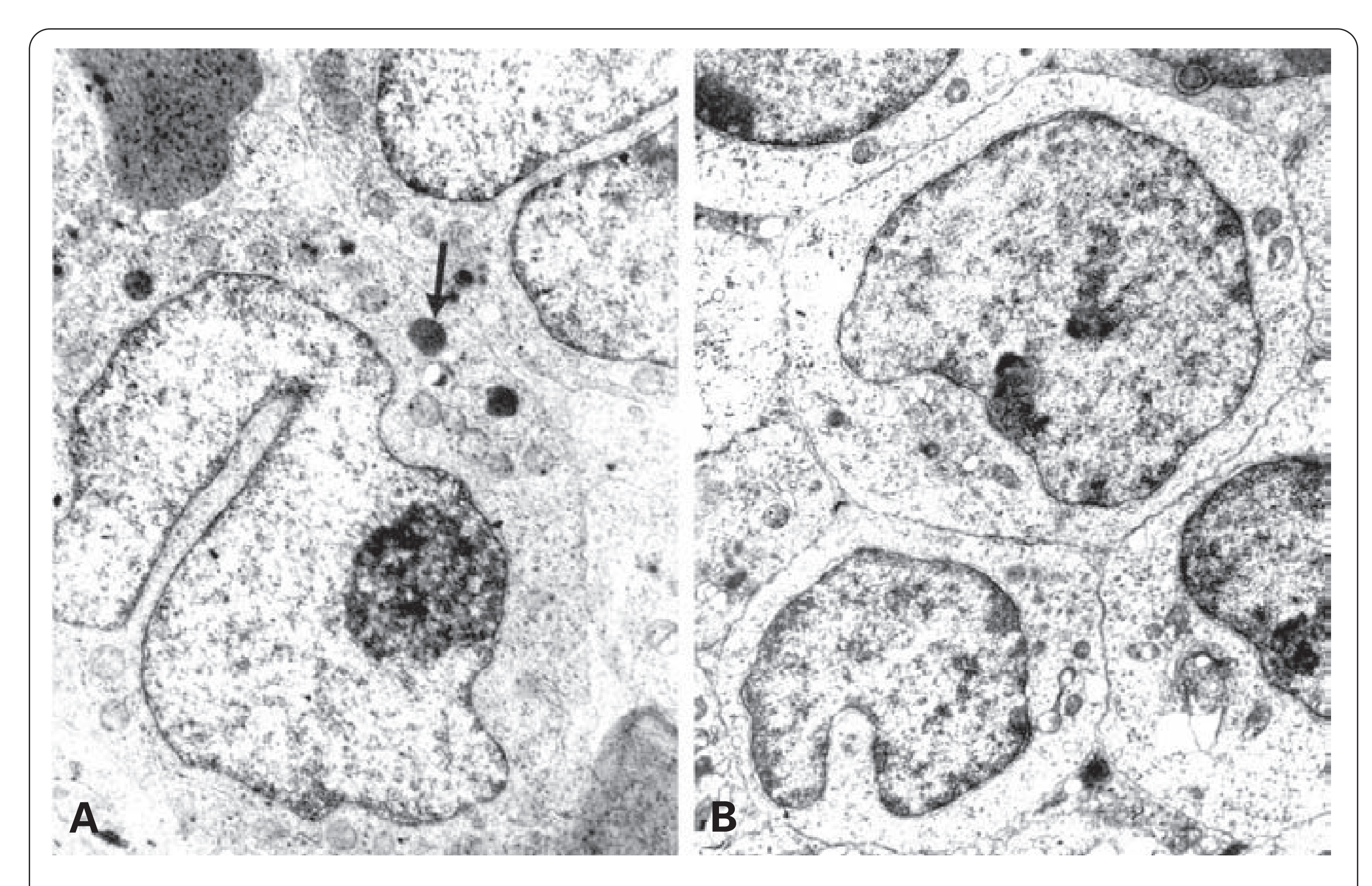


Figura 13.12. **A**: Monoblasto con núcleo indentado y de contorno algo irregular y cromatina poco condensada. El citoplasma contiene algunos gránulos lisosómicos (flecha). X7000. **B**: Linfoblastos de médula ósea humana. X5000.

LINFOPOYESIS

De la CFC deriva, por mitosis, el *linfoblasto* (Fig. 13.12.B). Esta célula no sólo se encuentra en la médula ósea, sino también en los denominados *órganos linfoides centrales*. Partiendo de la existencia de dos tipos de linfocitos (B y T), se admite que hay dos tipos de linfoblastos (B y T) (véase Fig. 13.7). El linfoblasto (B o T) es un poco más grande que el linfocito pequeño, y el cociente citoplasma/núcleo es también mayor. El citoplasma es más basófilo y la cromatina menos condensada. Estos linfoblastos no se distinguen morfológicamente de las células denominadas *inmunoblastos* (B o T), que se forman a partir de los linfocitos como respuesta frente a la estimulación antigénica. De la formación de los linfocitos, así como de sus tipos, destino y función se tratará a continuación.

BASE CELULAR DE LA RESPUESTA INMUNITARIA

EL SISTEMA INMUNITARIO

En los invertebrados y cordados no vertebrados, la defensa frente a los organismos invasores está mediada por los mecanismos de *inmunidad natural*, esto es, por las células fagocíticas y las moléculas circulantes. Estas moléculas son de dos tipos: proteínas semejantes a las lectinas, que se unen a los hidratos de carbono de los microorganismos para producir la lisis de éstos, y factores antimicrobianos similares a la lisozima. Además, en algunos invertebrados los fagocitos segregan moléculas del tipo citoquinas. Se ha demostrado que algunos invertebrados como las esponjas, las lombrices y los equinodermos pueden rechazar trasplantes; el rechazo lo producen fagocitos y no hay memoria frente al injerto.

En los vertebrados, este sistema defensivo se mantiene sólo en los agnatos. En los demás vertebrados, la defensa ante las invasiones de microorganismos se lleva a cabo mediante la *inmunidad específica* o sistema inmunitario, que presenta las características de *discriminación entre lo propio y ajeno, memoria y capacidad de autóli-*

sis. El sistema inmunitario comprende las células linfoides (linfocitos) (véase Fig. 13.5.B) y otras células relacionadas que se extienden por los órganos linfoides y por los tejidos conjuntivos. Los linfocitos tienen la capacidad de reconocer *antígenos*, es decir, macromoléculas de virus, bacterias o de la superficie de células que tengan patrones químicos diferentes de los componentes de ese organismo individual, y de establecer la respuesta inmunitaria.

Se entiende por término *antígeno* cualquier material que presente una configuración superficial capaz de provocar una respuesta inmunitaria. Sin embargo, según una definición más precisa *antígeno* es *cualquier sustancia que pueda unirse específicamente a un anticuerpo* (ya que hay muchas sustancias que provocan una respuesta inmunitaria pero no inducen la formación de anticuerpos). La mayoría de las proteínas y gran parte de los polisacáridos pueden actuar como antígenos. La destrucción de los antígenos comprende dos sistemas diferentes:

1. *Inmunidad celular o inmunidad mediada por células*. Es desencadenada por trasplantes de tejidos extraños, aplicación de agentes químicos sensibilizantes de la piel (hipersensibilidad), virus o infecciones bacterianas facultativas intracelulares, como la infección por *Mycobacterium tuberculosis*. En estos casos se activa una de las dos clases de linfocitos, los *linfocitos T* (o simplemente *células T*), que se transforman en *inmunoblastos T*, los cuales producen clones de células de dos tipos: a) *linfocitos T efectores*, que matan a las células extrañas, directamente mediante la liberación de *linfoquinas* (sustancias que actúan provocando la acción de los macrófagos, granulocitos y otros linfocitos); y b) *linfocitos T con memoria* programados para una segunda exposición frente a ese antígeno (Fig. 13.13). Los linfocitos T también ayudan a la otra clase de linfocitos (linfocitos B) en el segundo tipo de respuesta inmunitaria.
2. *Inmunidad humoral*. Está provocada por múltiples antígenos, como los antígenos bacterianos y de otros microorganismos, que activan la otra clase de linfocitos: los *linfocitos B* (o *células B*) que, con ayuda de los linfocitos T, se transforman primero en *inmunoblastos B*, los cuales producen clones de células de dos tipos: a) *células plasmáticas* secretoras de *anticuerpos (inmunoglobulinas)*, que se combinan específicamente con los antígenos anulando sus efectos, y b) clones de *linfocitos B con memoria* programados para una segunda exposición ante ese antígeno (Fig. 13.14).

Además de los linfocitos, en la inmunidad intervienen otras células. Entre ellas figuran los *leucocitos neutrófilos, eosinófilos* y *basófilos*, que ya se han explicado, y otros tipos celulares de los que trataremos detenidamente más adelante, y que son las *células asesinas naturales* (*natural killer, NK)* (consideradas por algunos autores como un tercer tipo de linfocitos) (véase Fig. 13.7), las *células cebadas* o *mastocitos* (muy similares a los leucocitos basófilos), los *macrófagos* y otras células que son capaces de fagocitar y presentar antígenos, como las *células dendríticas* de los órganos linfoides.

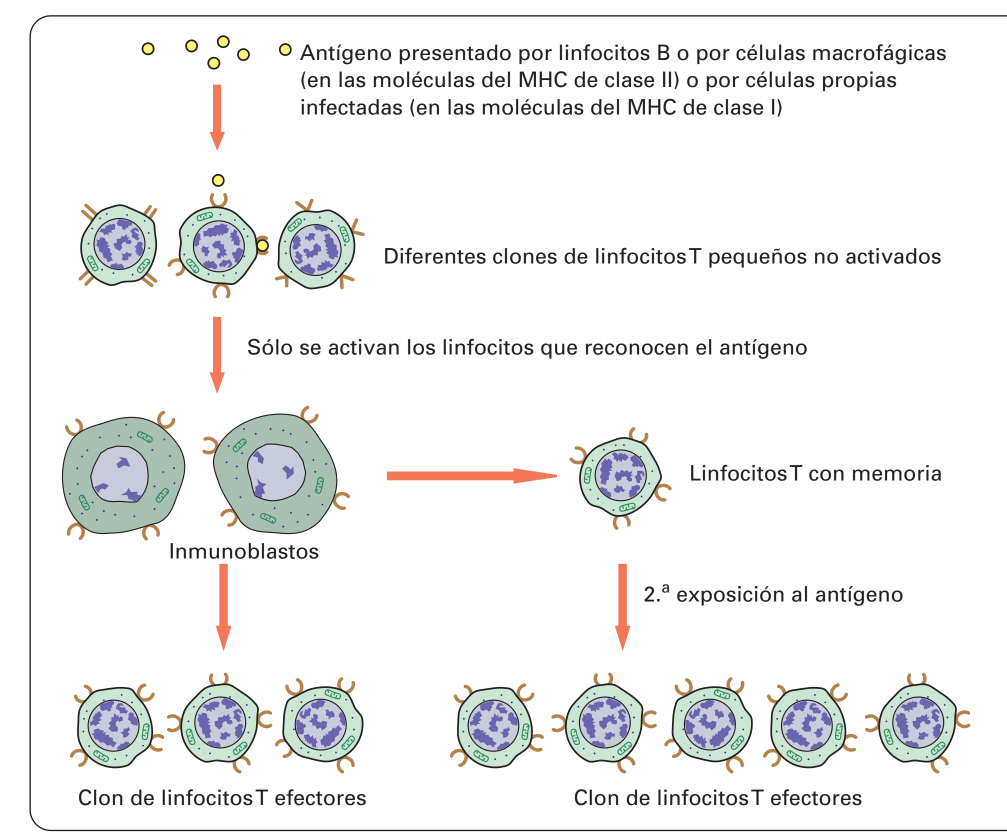


Figura 13.13. Los linfocitos T vírgenes que reconocen un antígeno presentado en moléculas de histocompatibilidad de células propias se activan y se transforman en inmunoblastos que originan linfocitos T efectores (que actúan frente al antígeno) y clones de linfocitos T con memoria programados para una segunda exposición frente a ese antígeno.

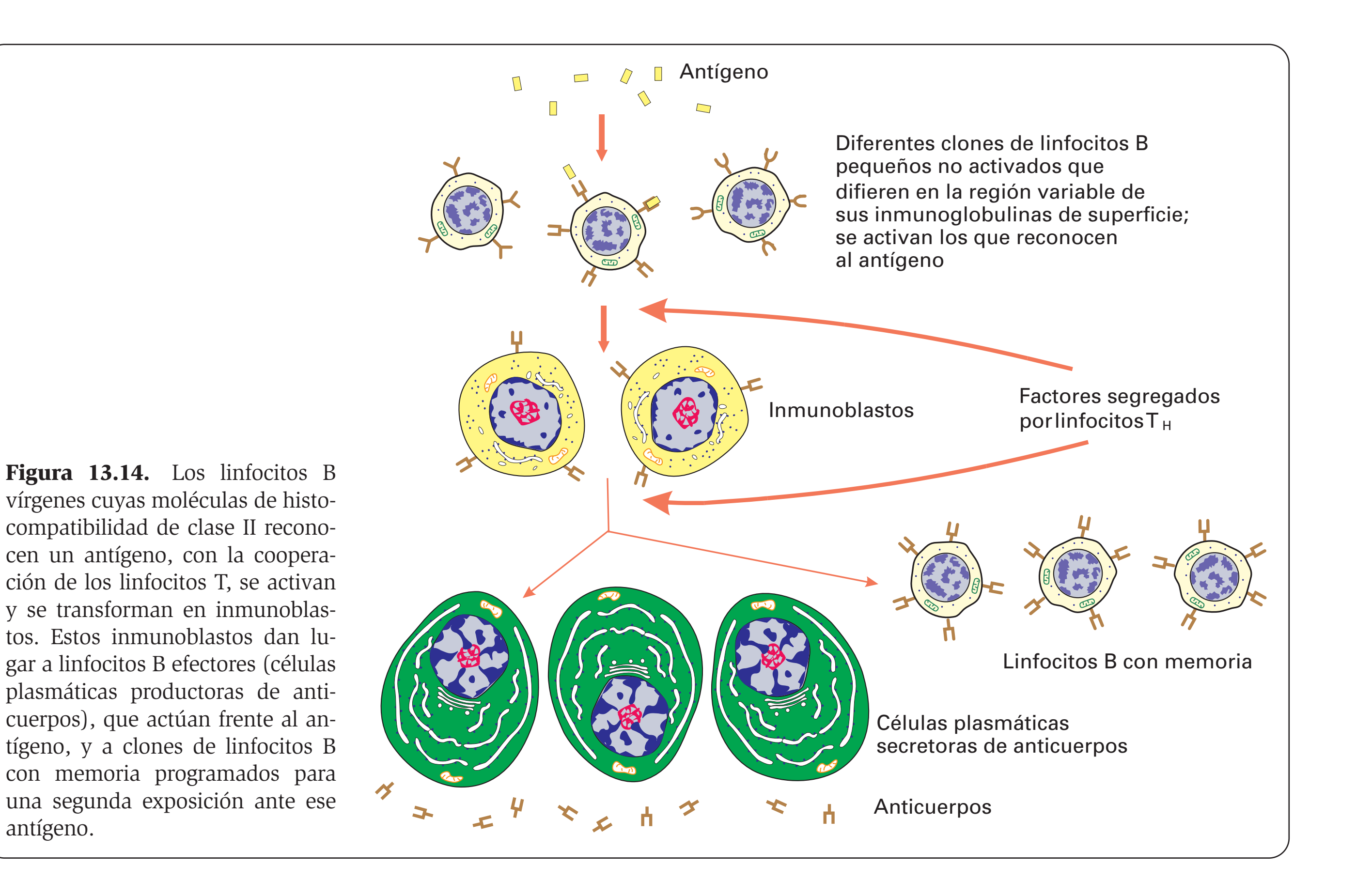


Figura 13.14. Los linfocitos B vírgenes cuyas moléculas de histocompatibilidad de clase II reconocen un antígeno, con la cooperación de los linfocitos T, se activan y se transforman en inmunoblastos. Estos inmunoblastos dan lugar a linfocitos B efectores (células plasmáticas productoras de anticuerpos), que actúan frente al antígeno, y a clones de linfocitos B con memoria programados para una segunda exposición ante ese antígeno.

ANTICUERPOS

ESTRUCTURA MOLECULAR

Los anticuerpos o inmunoglobulinas son glucoproteínas presentes en el plasma sanguíneo. Hay una única clase (*isotipo*) de inmunoglobulinas en la mayoría de los peces, dos o tres en los anfibios, tres en los reptiles y las aves, y cinco grandes clases en los mamíferos (IgG, IgM, IgA, IgE e IgD). Todas las clases de inmunoglobulinas presentan básicamente la misma estructura, tienen un peso molecular de entre 150 y 200 kDa y contienen entre un 3- 13% de hidratos de carbono. Las moléculas de IgG, IgA e IgD constan de 1260 aminoácidos, mientras que las de IgM e IgE tienen 1460 aminoácidos. La molécula de inmunoglobulina tiene forma de una Y que mide unos 3.5 × 20 nm (Fig. 13.15) y está formada por cuatro cadenas polipeptídicas que originan una estructura simétrica:

1. Dos cadenas pesadas idénticas (*cadenas H*), cada una de 410 aminoácidos (IgG, IgA e IgD) o 510 (IgM e IgE). Hay cinco tipos (Hμ, Hδ, Hγ, Hα y Hε), que determinan el *isotipo* de inmunoglobulina (Tabla 13.3). La cadena γ comprende cuatro subtipos (γ1, γ2, γ3 y γ4), y la cadena α tiene dos (α1 y α2).

TABLA 13.3. Características de los diferentes tipos de anticuerpos humanos.

Características	IgM	IgD	IgG	IgA	IgE
Cadenas pesadas (H)	μ	δ	γ	α	ε
Cadenas ligeras (L)	κ ó λ en todos				
Número de unidades en que se suelen agrupar	5	1	1	1, 2 ó 3	1
Activación del complemento	+ + + +	–	+ +	–	–
Atraviesa la placenta	–	–	+	–	–
Su fragmento Fc se une a fagocitos	–	–	+	+	–
Su fragmento Fc se une a mastocitos, basófilos y eosinófilos	–	–	–	–	+

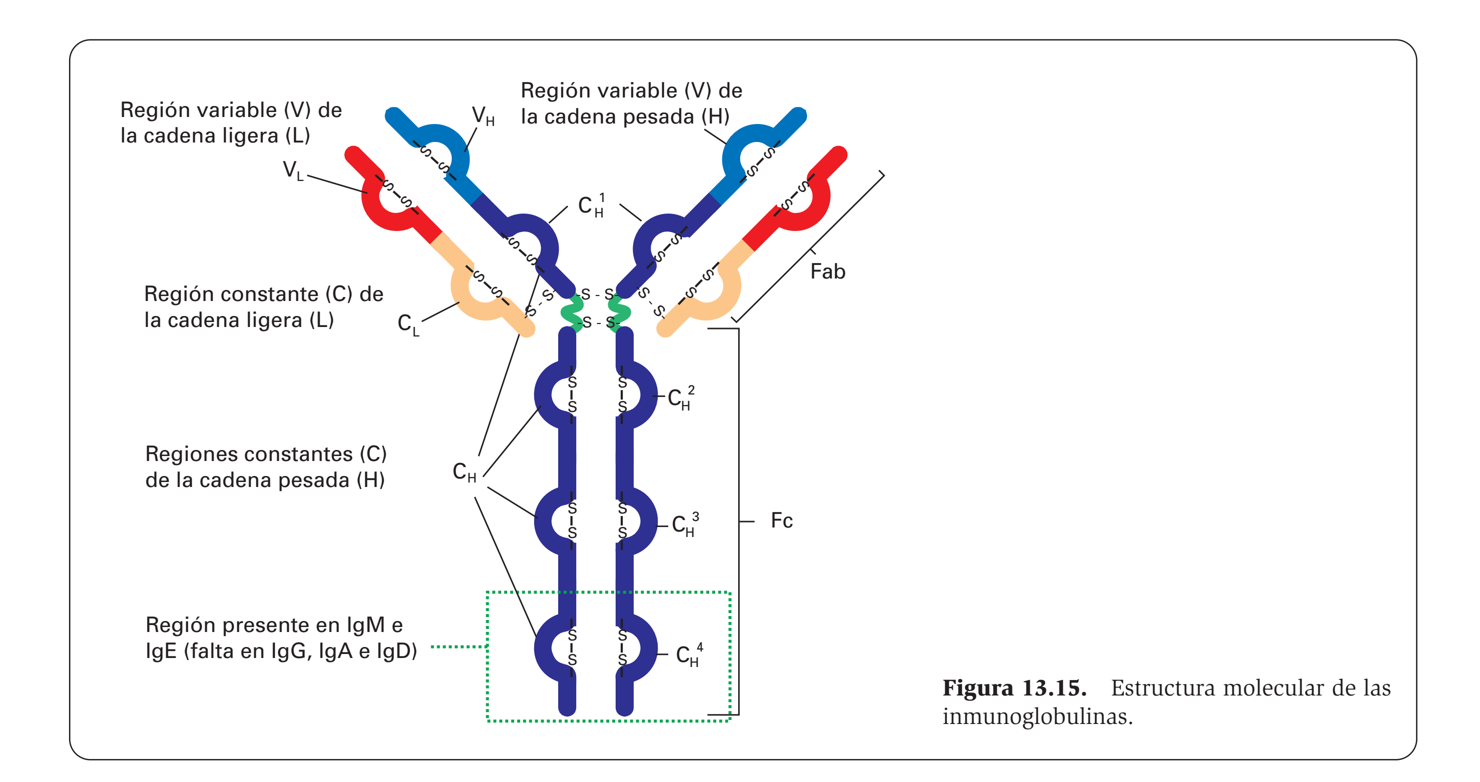


Figura 13.15. Estructura molecular de las inmunoglobulinas.

2. Dos cadenas ligeras idénticas (*cadenas L*) de 220 aminoácidos cada una. Existen dos tipos: Lκ y Lλ. Cada molécula debe tener las dos cadenas del mismo tipo.

Las cadenas están interrelacionadas por puentes disulfuro e interacciones no covalentes. Se disponen formando dos pares, cada uno constituido por una cadena H y otra L. La *papaína* escinde esta molécula en tres fragmentos (Fig. 13.15):

1. Un fragmento que cristaliza (*Fc*) y contiene las dos medias cadenas H que forman la base de la Y (extremo carboxilo). No se combina con el antígeno, pero se une al complemento y a la superficie de las células, que poseen receptores apropiados.
2. Dos fragmentos iguales (*Fab*, fragmento de unión al antígeno), que corresponden al resto de las cadenas H y a las cadenas L. Se unen al antígeno, pues contienen secuencias variables específicas para cada antígeno.

La mitad externa de las ramas de la Y, que incluye los extremos de las cadenas H y L (los 110 aminoácidos terminales de cada cadena) forma la *región variable*; es decir, la secuencia de aminoácidos de esta porción varía según el antígeno para el que ese anticuerpo sea específico. El resto de la molécula de anticuerpo forma la *región constante*, esto es, 110 aminoácidos de cada una de las cadenas L y 300 (IgG, IgA e IgD) o 400 (IgM e IgE) aminoácidos de cada una de las cadenas H. Así, dentro de cada región variable se puede distinguir, según el tipo de cadena, entre regiones V_H y V_L; y, dentro de la región constante, entre regiones C_H y C_L.

Dentro de cada región variable se encuentra el c*entro de unión al antígeno*, también denominado *región hipervariable*, que ocupa sólo unos 20-30 aminoácidos del total de los 110, mientras que los 80-90 aminoácidos restantes forman la *región de armazón* (Fig. 13.16). Los centros de unión al antígeno de ambas ramas de la molécula de anticuerpo son iguales. Esto implica que hay una simetría en la molécula.

Como en cada molécula hay dos centros de unión al antígeno, cada anticuerpo puede unirse a dos antíge-

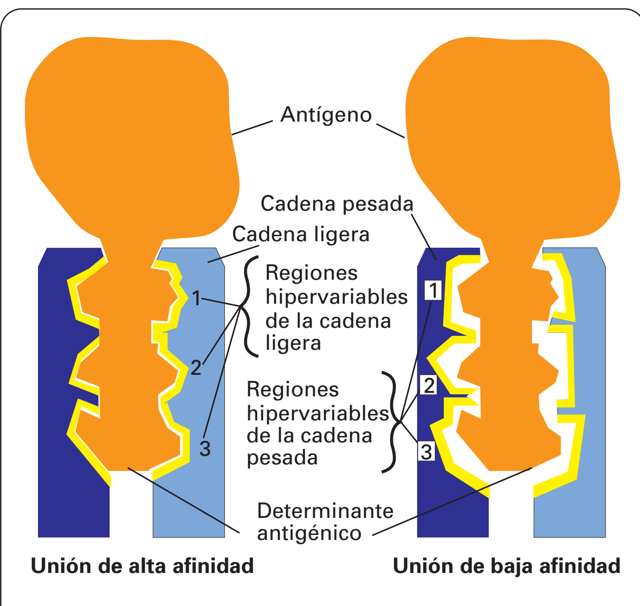


Figura 13.16. Estructura del centro de unión al antígeno en la región variable de los anticuerpos.

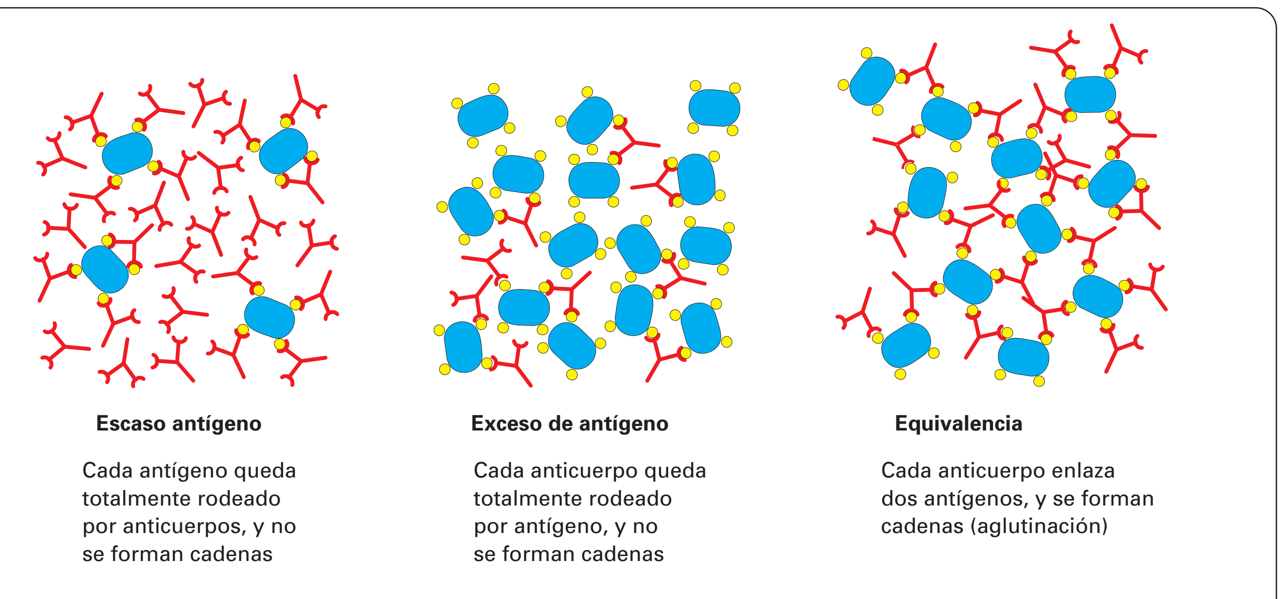


Figura 13.17. Esquema que muestra cómo tanto la escasez de antígeno como su exceso perjudica la aglutinación de los linfocitos con los anticuerpos.

nos y formar agregados poliméricos que facilitan la adhesión del complemento y la captación del complejo por los fagocitos. Si los antígenos están en concentraciones por encima o por debajo de la molaridad del anticuerpo, el sistema inmunitario no responde (*tolerancia inmunitaria*) (Fig. 13.17).

Las regiones del antígeno que se combinan con el centro de unión de un anticuerpo son los *determinantes antigénicos* o *epítopos* (Fig. 13.16). Hay pequeñas moléculas orgánicas, llamadas *haptenos*, como el dinitrofenol, que se unen a esos centros de unión sin inducir respuesta inmunitaria, pero que pueden convertirse en antígenos si se combinan con una macromolécula adecuada, llamada *transportadora*.

Casi todos los antígenos tienen varios determinantes antigénicos, de los cuales algunos son más *inmunodominantes* o *inmunogénicos* (inductores de inmunidad) que otros. La diversidad de linfocitos es tal que, incluso ante un mismo determinante antigénico, pueden activarse varios clones, cada uno con un centro de unión al antígeno diferente; se habla entonces de una respuesta *policlonal*. Si sólo responden unos cuantos clones, la respuesta es *oligoclonal*, y si sólo responde un clon, es *monoclonal*.

Las bacterias, virus y células extrañas presentan varios determinantes antigénicos, por lo que activan muchos linfocitos diferentes, incluso más de uno para cada determinante. Si se consigue formar un clon a partir de uno de estos linfocitos, los anticuerpos que se obtienen son *monoclonales*. Estos clones pueden obtenerse a partir de células del *mieloma múltiple* (células tumorales que sólo fabrican un tipo de anticuerpos). Si se aísla un linfocito expuesto a un determinante y se le combina (*hibridación*) con células del mieloma múltiple que han perdido su capacidad de fabricar su anticuerpo pero que continúan proliferando, se consigue que sinteticen ahora el anticuerpo de ese linfocito.

Los diferentes determinantes antigénicos correspondientes cada uno a una región hipervariable diferente, y que son idénticos para todas las inmunoglobulinas producidas por un determinado clon de linfocitos, se denominan *idiotipos*. Hay aproximadamente 10^9 idiotipos diferentes en un mamífero; es decir, cada individuo es potencialmente capaz de fabricar 10^9 anticuerpos diferentes, cada uno de ellos específico para un determinante antigénico distinto.

CLASES (ISOTIPOS)

Las características de los cinco isotipos de inmunoglobulinas determinados por las cadenas H se resumen en la Tabla 13.3. A diferencia de lo que ocurre con estas cadenas, no se han encontrado diferencias biológicas según el tipo de cadena L.

IgG. Es de producción tardía en la respuesta inmunitaria primaria, pero predomina en las respuestas inmunitarias secundarias. Es la única que atraviesa la placenta, porque las células de ésta que se encuentran en contacto con la sangre materna tienen receptores para el Fc de IgG. Su fragmento Fc se une a receptores de fagocitos. Es muy activa frente a bacterias y virus. Interviene en la activación del complemento, aunque con menor eficacia que la IgM.

IgM. Su estructura es como la de la IgG, pero la C_H tiene cuatro dominios en vez de los tres presentes en la IgG, IgA e IgD; de ahí el mayor número de aminoácidos en esa cadena y su mayor tamaño y peso molecular. Además, contiene más hidratos de carbono. Forma pentámeros. La unión de las cinco moléculas para formar los pentámeros exige una proteína suplementaria de enlace, llamada *cadena J* (Fig. 13.18). Es el primer tipo de inmunoglobulina que se presenta en la membrana plasmática

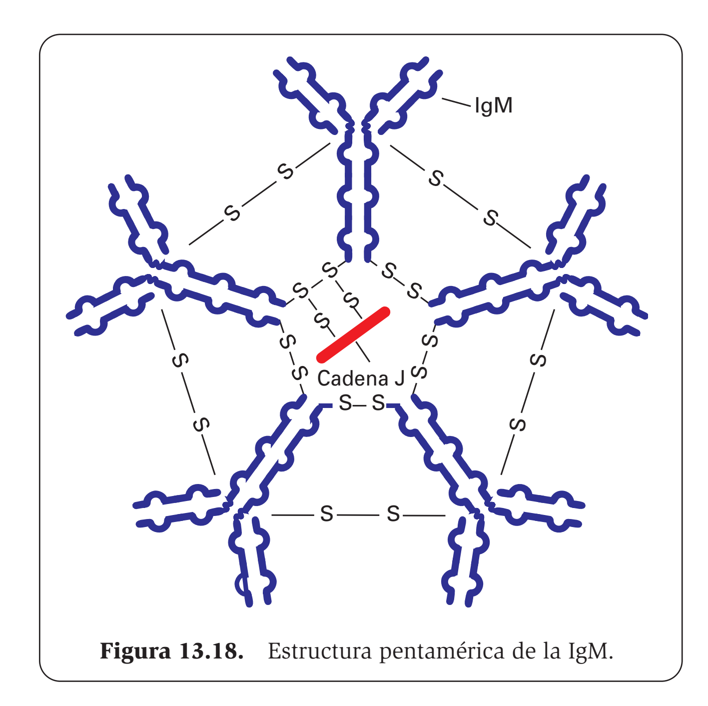


Figura 13.18. Estructura pentamérica de la IgM.

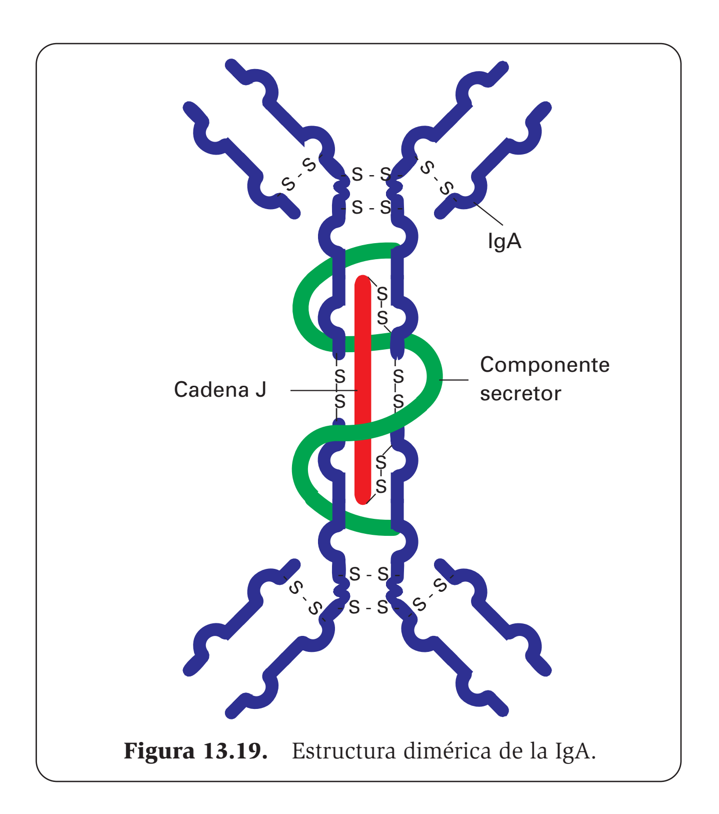


Figura 13.19. Estructura dimérica de la IgA.

de los linfocitos B vírgenes (después podrá aparecer IgD en la misma célula) y el primero segregado y el más abundante en la respuesta inmunitaria primaria. A diferencia de la IgG, su fragmento Fc no se une a receptores de fagocitos pero activa más fácilmente el complemento, el cual se une a receptores de fagocitos induciendo la lisis celular, por lo que es eficaz en la opsonización.

IgA. No sólo se encuentra en el plasma, sino también en secreciones como el calostro, la saliva, las lágrimas, y el moco nasal y traqueal y se vierte a la luz intestinal. Los epitelios donde se encuentra la IgA, al menos el de la mucosa intestinal, tienen un receptor para el Fc de la IgA a la que transportan por transcitosis desde la mucosa a la secreción. Este receptor puede transportar también IgM de modo menos eficiente. La IgA segregada forma dímeros (a veces trímeros), cuyas moléculas quedan unidas por una cadena J, que está ligada a una proteína denominada *componente secretor,* que sintetizan las células epiteliales por las que pasa la IgA y es resistente a la proteólisis (Figs. 13.19 y 13.20). Protege a las mucosas de la entrada de antígenos. Su fragmento Fc puede unirse a receptores de algunos fagocitos.

IgE. Presenta cuatro dominios en la C_H. Se une a los antígenos denominados *alergenos*, que causan la respuesta inmunitaria de hipersensibilidad inmediata denominada *anafilaxia*. El fragmento Fc de este anticuerpo se une con gran afinidad a receptores de las células cebadas y leucocitos basófilos, los cuales liberan mediadores químicos que actúan en lugares secundarios (principalmente, músculo liso y glándulas) y causan congestión vascular, dificultades respiratorias, prurito y urticaria. La IgE también se une a receptores de leucocitos eosinófilos, que liberan sustancias que eliminan helmintos y algunos otros parásitos.

IgD. No aparece en la forma segregada. Junto con la IgM se encuentra en la membrana plasmática de los linfocitos B, por lo que ésta es su única función conocida.

ESPECIFICIDAD DE LOS ANTICUERPOS

Frente a cada antígeno o, más concretamente, frente a cada determinante antigénico, se producen anticuerpos específicos. En los mamíferos, un organismo puede fabricar hasta 10^9 anticuerpos diferentes (idiotipos). El modo de lograr tal especificidad y la forma en que se produce esta diversidad de anticuerpos ha intrigado desde el primer momento a los investigadores. Tras haberse frormulado diversas teorías que hubieron de ser rechazadas, se llegó a la única aceptada actualmente: la *teoría de la selección clonal*. Según esta teoría, cada linfocito nace destinado a fabricar un único modelo de anticuerpo, complementario del antígeno específico. El antígeno no entra en la célula; simplemente, selecciona y favorece la proliferación de los linfocitos que poseen previamente el modelo adecuado para producir anticuerpos con afinidad por ese antígeno. Generalmente se activan muchos clones de linfocitos (respuesta policlonal), que originan anticuerpos con diferentes afinidades por el antígeno.

DIVERSIDAD DE LOS ANTICUERPOS

La gran especificidad de los anticuerpos supone que el conjunto de todos los linfocitos de un organismo, que son genéticamente idénticos, sea capaz de sintetizar millones de anticuerpos diferentes. La explicación de este hecho tiene una base genética.

En la secuencia de DNA que codifica la cadena ligera κ (situada en el hombre en el cromosoma 2) existen unos 100 genes diferentes para la región variable (ge-

nes Vκ) y cinco para la región J (Jκ). Esta última es la región de unión entre la región constante (Cκ) y la variable (Vκ) de esa cadena, y codifica los extremos carboxilos de la región variable. Como en cada cadena κ del anticuerpo sólo se necesita una región Vκ y otra Jκ, la variabilidad en esta cadena es el resultado de las posibles combinaciones entre Vκ y Jκ (*diversidad combinatoria*). El proceso se inicia mediante una *recombinación somática del DNA* por la que se selecciona el gen que va a originar la región Vκ, desechándose los otros 99 genes posibles. La ruptura del DNA y el empalme de los segmentos seleccionados la realiza el complejo enzimático *recombinasa*, cuyas proteínas, denominadas *Rag*, son codificadas por los genes *rag-1* y *rag-2* (*recombination activating genes*).

A continuación tiene lugar la transcripción, seguida del procesamiento de RNA transcrito en el que se selecciona el gen J. El proceso se termina con la traducción del RNA en la proteína correspondiente, su procesamiento y glucosilación (Fig. 13.21.A). Como hay 100 genes Vκ diferentes y cinco Jκ, se pueden formar 500 cadenas diferentes.

Hay que combinar la diversidad de las cadenas κ con la diversidad de las cadenas λ, cuyos genes se hallan, en el hombre, en el cromosoma 22. Para formar esta cadena existen 100 genes Vλ y seis Jλ. Así, el número de posibles cadenas diferentes es 600. El hecho de que existan también varios genes para la región constante

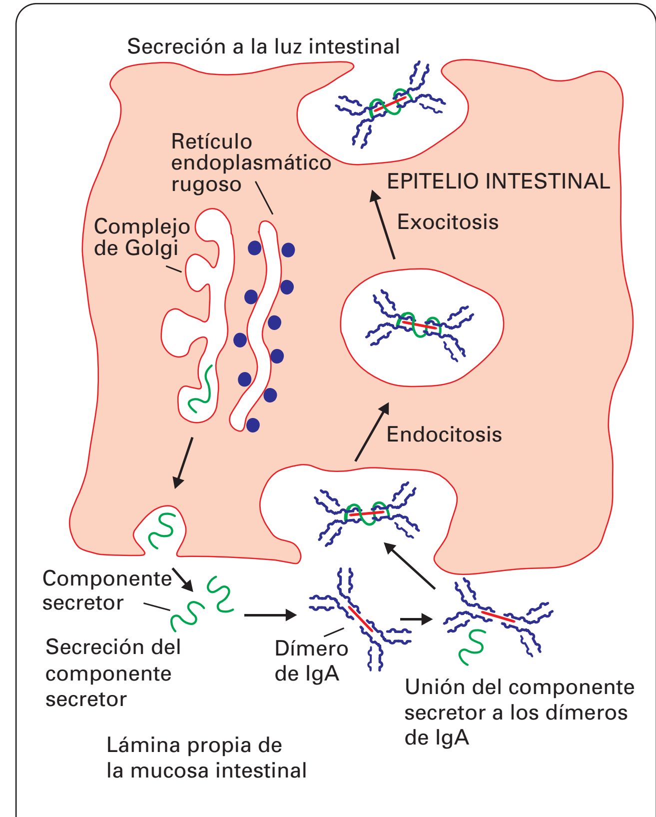


Figura 13.20. Esquema de la captación de dímeros de IgA por las células del epitelio de revestimiento intestinal y su expulsión a la luz del intestino.

Cλ (no para las Cκ) afecta a la variabilidad estructural del anticuerpo, pero no influye en el reconocimiento del antígeno, que sólo tiene lugar en las regiones variables (Fig. 13.21.B).

La diversidad de cadenas pesadas (H) (en el hombre, en el cromosoma 14) es mucho mayor que la de las ligeras pues, a los diferentes genes V_H (unos 200) y J_H (seis), hay que añadir los aproximadamente 20 genes para las regiones D (*región de diversidad*, presentes sólo en las cadenas H) intercalados entre los genes J_H y los V_H. El proceso de selección genética de la región variable es similar al descrito en las cadenas ligeras. Mediante sucesivas recombinaciones somáticas, en las que interviene la recombinasa, se seleccionan una región V_H y otra D. En la transcripción y procesamiento posterior se seleccionan una región J_H y la cadena constante concreta que va a tener el anticuerpo (Hμ, Hδ, Hγ, Hα y Hε), aunque estas últimas no influyen en la variabilidad (Fig. 13.22). El número total de cadenas pesadas que difieren en su región variable es 24 000 ($200 \times 6 \times 20$), y hay que combinarlas con las de cadenas ligeras. El resultado de todas las combinaciones es 7.2×10^9 ($500 \times 600 \times 24\,000$).

No sólo es la diversidad combinatoria lo que determina la gran variedad de anticuerpos; también hay que contar con la pérdida de nucleótidos en los extremos de los segmentos que se combinan y, en el caso de las cadenas pesadas, con la inserción de nucleótidos (las denominadas *secuencias N*) en las uniones V_H-D y D-J_H, especialmente en la tercera región hipervariable, lo que supone una fuente más de variación. Estos cambios se denominan *diversificación de empalme*. Su contrapartida es que muchos linfocitos producen anticuerpos no funcionales y mueren en la médula ósea. No obstante, antes de ser eliminados, estos linfocitos son estimulados a realizar un segundo intento de uniones V-D-J para cambiar la especificidad de su anticuerpo. Este proceso se conoce como *edición del receptor*. Los linfocitos que fallan en este intento son eliminados por deleción clonal.

Además, a medida que va transcurriendo el tiempo tras la estimulación de los linfocitos por el antígeno que ha provocado su síntesis, se produce un aumento progresivo de la afinidad de los anticuerpos por ese antígeno. Este proceso se conoce como *maduración de la afinidad* y tiene lugar por acumulación de mutaciones somáticas en las secuencias codificadoras de la región V. Se calcula que la probabilidad de estas mutaciones por generación celular es una por cada 1000 nucleótidos, esto es, un millón de veces mayor que la probabilidad de mutación espontánea de otros genes, por lo que se expresa como *hipermutación somática*.

CAMBIOS EN LA FORMA DE EXPRESIÓN DEL ANTICUERPO Y EN EL ISOTIPO

Los linfocitos B vírgenes producen anticuerpos que quedan sobre la superficie celular, primero IgM y luego también IgD en la misma célula. Tras la estimulación antigénica, en la respuesta primaria, la forma ligada a membrana es sustituida por la secreción de anticuerpos, mayoritariamente IgM y, en menor cantidad, IgG, IgE e IgA. En algunos linfocitos (linfocitos B con *memoria*)

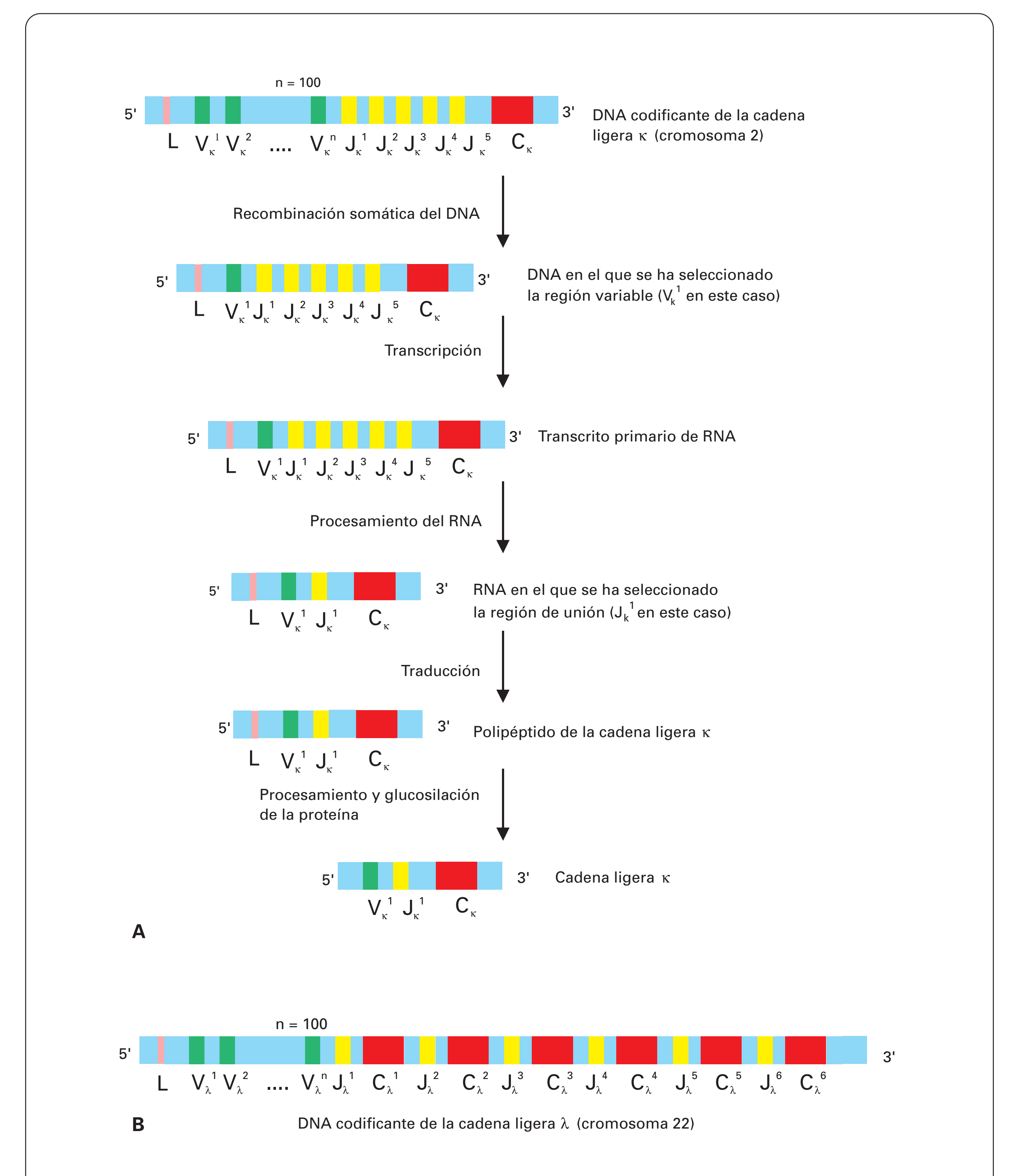


Figura 13.21. **A**: Proceso que conduce a la formación de múltiples regiones variables diferentes de la cadena ligera k, a partir de múltiples combinaciones entre los genes del cromosoma 2 humano responsables de la formación de dicha cadena. Por recombinación somática se selecciona el gen que codifica la región variable V. Durante el procesamiento del RNA tras la transcripción, se selecciona la región de unión (J). **B**: Para seleccionar las regiones variables de la cadena ligera λ, cuyos genes están en el cromosoma 22, se procede de modo similar. Para la selección de la región constante se procedería como se indica para las cadenas pesadas en la figura siguiente.

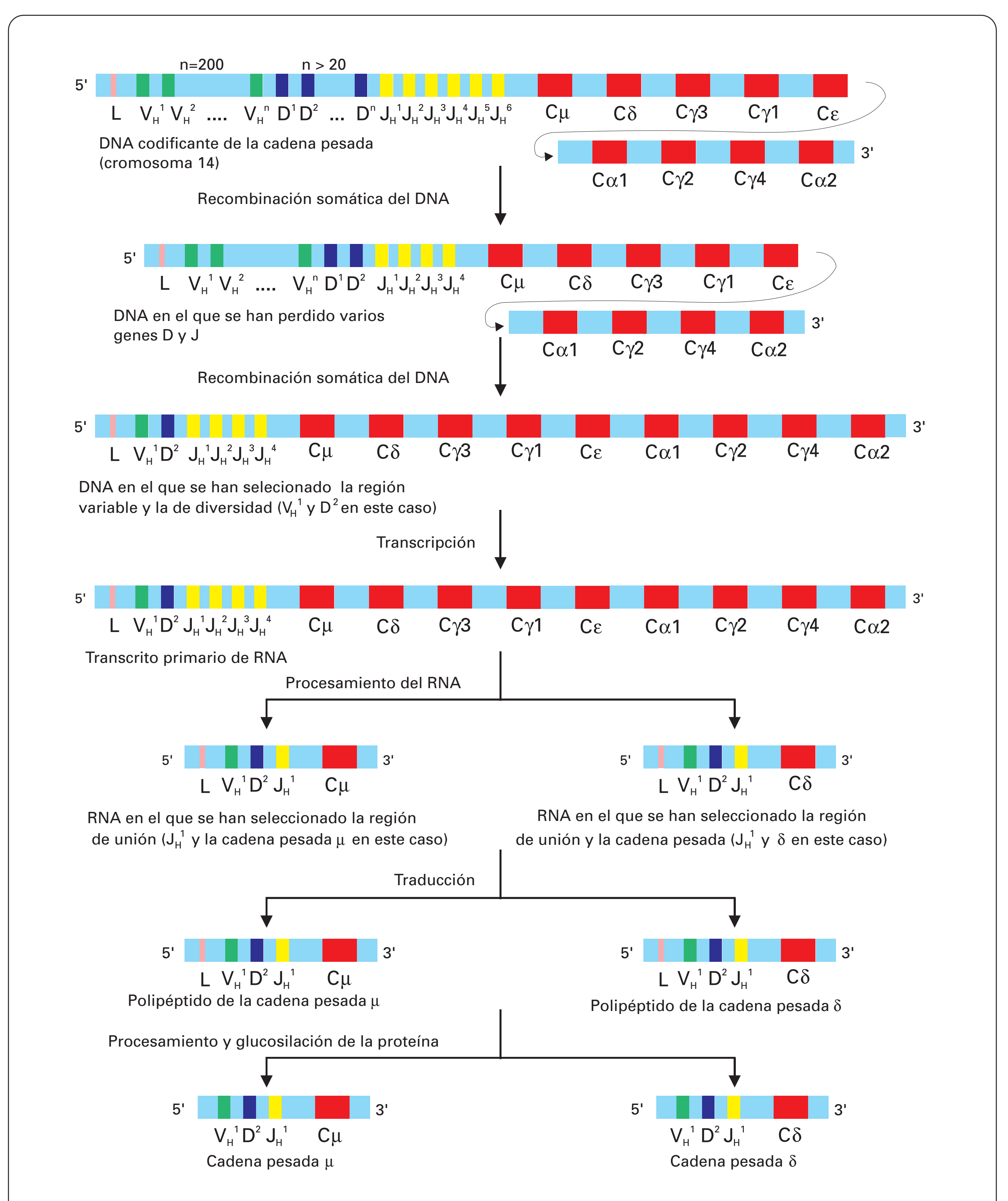


Figura 13.22. Esquema que muestra cómo se selecciona una única combinación entre las múltiples combinaciones posibles de región variable y de región constante en las cadenas pesadas de los anticuerpos, cuyos genes residen en el cromosoma 14 humano. A las múltiples combinaciones que proporcionan las regiones V y J hay que añadir las que proporcionan los genes de la región de diversidad (D). Por recombinación somática se seleccionan las regiones V y D, y se eliminan algunos genes de la región J. En el procesamiento del RNA transcrito se selecciona la región J y la región constante. El cambio de cadena pesada en los anticuerpos de superficie o en la forma segregada se realiza del mismo modo que el indicado aquí para la selección de la región constante.

estas inmunoglobulinas no se segregan y continúan en la membrana y, sólo después de la segunda exposición al antígeno, en la respuesta secundaria, se segregan todas estas clases de anticuerpos. Por consiguiente, la expresión de los anticuerpos en los linfocitos B sufre dos modificaciones: 1) cambio desde la forma ligada a la membrana a la forma segregada; y 2) cambio en el isotipo de inmunoglobulina. En ambos cambios los linfocitos B activados mantienen su especificidad por el antígeno, es decir, no cambia la región variable de sus anticuerpos.

El *cambio en la forma de expresión del anticuerpo* (de estar ligado a la membrana a ser segregado por las células plasmáticas) reside en el extremo carboxilo del anticuerpo. En en la forma ligada a membrana éste tiene una cola hidrófoba de 26 aminoácidos que se ancla en la membrana, seguida de tres aminoácidos (lisina, valina y lisina) que penetran en el citoplasma. En la forma segregada esta cola se pierde, por lo que el extremo carboxilo es hidrófilo, lo que le permite abandonar la célula. Este cambio requiere que el transcrito de mRNA a partir del gen que codifica el anticuerpo no copie los últimos nucleótidos del gen en el extremo 3' para acortar el polipéptido traducido. Ello se debe a que la estimulación del linfocito activado origina una elevada producción de una subunidad de *CStF* (la proteína que causa la ruptura del RNA y la adición de la cola poli-A).

El *cambio en el isotipo de anticuerpo* se localiza únicamente en la porción constante de la cadena pesada (C_H), manteniéndose la misma porción variable (V_H). Este cambio se produce en dos situaciones (Fig. 13.22):

1. Las células que producen simultáneamente las formas IgM e IgD ligadas a membrana producen transcritos con las secuencias $C\mu$ y $C\delta$, y estos transcritos pueden madurar de dos formas diferentes: hacia $C\mu$ o hacia $C\delta$, perdiendo la secuencia que no interese.
2. La activación por el antígeno del linfocito B induce un cambio irreversible del DNA que supone la deleción de todos los segmentos génicos situados en la dirección 5' a continuación del segmento génico C_H particular que la célula va a expresar. Así, cuando la célula que produce IgM va a producir IgA, se suprime el DNA entre el segmento VDJ y el segmento $C\alpha$ (se suprime el segmento que comprende $C\mu$, $C\delta$, $C\gamma$ y $C\varepsilon$), y se unen entre sí los segmentos VDJ y $C\alpha$ (*recombinación de cambio*).

ACCIÓN DE LOS ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO

Los anticuerpos no eliminan propiamente al antígeno, pero bloquean su extensión y contribuyen a la eliminación de las bacterias o células extrañas que portan antígenos facilitando su destrucción de tres modos: a) por células fagocíticas; b) por células líticas; y c) mediante las reacciones del sistema del complemento (Fig. 13.23). Las reacciones antígeno-anticuerpo también pueden causar un efecto perjudicial sobre el organismo, como ocurre en la inflamación o en la anafilaxia.

Activación de células fagocíticas

Los antígenos de las bacterias o células extrañas provocan una respuesta inmunitaria en la que los anticuerpos y el complemento se unen a estos antígenos, recubriendo la superficie de la célula extraña. Este proceso se conoce como *opsonización*. Los macrófagos y leucocitos neutrófilos presentan receptores de membrana para unirse al fragmento Fc de la IgG y la IgA y a componentes del complemento, principalmente al C3b (Tabla 13.4). De esta manera, los anticuerpos y el complemento establecen puentes entre las células extrañas, por un lado, y las fagocíticas que las devoran y eliminan en sus lisosomas, por otro.

Activación de células líticas

Las células NK tienen también receptores de superficie para el fragmento Fc de la IgG y para el C3b del complemento (Tabla 13.4) pero, en este caso, la destrucción no tiene lugar por fagocitosis sino mediante la liberación

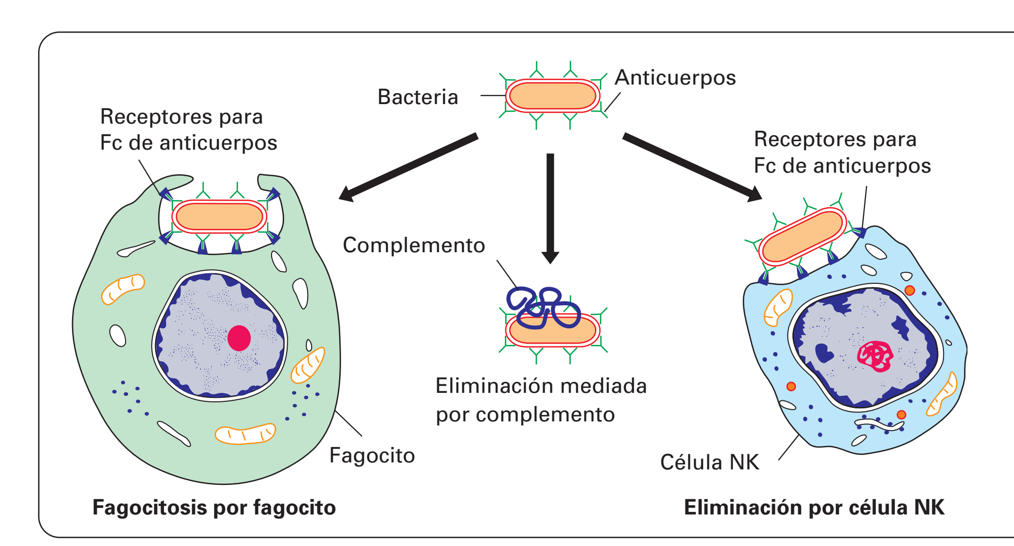


Figura 13.23. Acción de los anticuerpos frente a antígenos bacterianos. La bacteria recubierta por los anticuerpos puede ser: a) fagocitada por una célula con receptores para los anticuerpos, como un leucocito polimorfonuclear o un macrófago; b) eliminada por la unión del complemento al antígeno-anticuerpo; o c) eliminada por una célula NK (asesina natural) que también posee receptores para los anticuerpos.

TABLA 13.4. Tipos de receptores para el fragmento Fc de los anticuerpos y para el complemento (CR) en las células sanguíneas y en otras células que intervienen en la inmunidad. AA: alta afinidad. BA: baja afinidad.

Tipos celulares	FcγR			FcαR	FcεR		CR		
	I CD64 AA	II CD3 2 BA	III CD16 BA	CD89 BA	I AA	II CD23 BA	1 (C3b, iC3b y C4b)	2 (iC3b y C3d)	3 y 4 (iC3b)
Linfocitos B	-	+	–	+	–	+	+	+	–
Linfocitos T	–	–	–	+	–	+	+	–	–
Células NK	–	–	+	–	–	–	–	–	+
Macrófagos	+	+	+	+	–	+	+	–	+
Neutrófilos	+	+	+	+	–	–	+	–	+
Eosinófilos	+	+	–	+	–	+	–	–	–
Basófilos	–	–	–	–	+	–	–	–	–
Mastocitos	–	–	–	–	+	–	–	–	–
Interdigitantes dendríticas	–	–	–	–	–	?	–	–	–
C. Langerhans	–	+	–	–	–	+	–	–	–
Foliculares dendríticas	–	–	–	–	–	+	+	+	–
Plaquetas	–	+	–	–	–	+	–	–	–

de sustancias citotóxicas contenidas en sus gránulos, principalmente la *perforina*, que abre un poro en la membrana de la célula diana, y la *granzima B*, que causa la apoptosis de dicha célula. Este modo de eliminación se denomina reacción de *citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC)* (Fig. 13.23).

Los leucocitos eosinófilos (con receptores para el Fc de IgE) ejercen también una acción citotóxica frente a parásitos recubiertos por IgE, eliminándolos por el vertido de sus gránulos (véase página 535).

Activación del complemento

El sistema del complemento, llamado así porque complementa y amplifica la acción de los anticuerpos, es un sistema de proteínas séricas cuya activación, bien por complejos antígeno-anticuerpo o por microorganismos, desencadena una cascada de reacciones que terminan formando complejos de ataque de membrana, los cuales perforan la membrana plasmática del microorganismo, produciendo su lisis.

El complemento consta de una veintena de proteínas, denominadas *componentes reactivos*, que son producidas en el hígado y circulan por la sangre. Se dividen en: a) *componentes tempranos* (de C1 a C4 y los factores B y D), que son proenzimas que se activan secuencialmente por escisión proteolítica limitada, y b) *componentes tardíos* (de C5 a C9), que forman el complejo de ataque a la membrana. El sistema del complemento actúa por dos vías: clásica y alternativa (Fig. 13.24).

1. Vía clásica. Se desencadena por la unión de la IgM o IgG a los antígenos de la cubierta celular del microorganismo. Los complejos antígeno-anticuerpo resultantes activan el componente C1, que es un complejo de gran tamaño constituido por tres componentes: C1q, C1r y C1s. El proceso se inicia con la unión del anticuerpo al C1q, el cual induce al C1r a escindirse para que, a su vez, active al C1s. A continuación el C1s activado escinde el C4 en dos fragmentos: C4a y C4b. El C4b (el de mayor tamaño) se une a la cubierta celular del microorganismo junto con el C2. Éste es también escindido por el C1s en C2a y C2b. El fragmento C2b (el de mayor tamaño) queda unido al C4b, y en conjunto forman la *convertasa de C3 y de C5 de la vía clásica*. Este complejo se une al C3 convirtiéndolo en dos fragmentos: C3a y C3b. El C3b, que es el de mayor tamaño, se une al C5, escindiéndole en C5a y C5b. Este último se une al C6 e, inmediatamente, se le unen también el C7, el C8 y varias moléculas del C9 (hasta 18 moléculas). Tras la unión, el C9 altera su configuración y se inserta en la bicapa lipídica produciendo un canal transmembranoso. Como hay muchas moléculas del C9, se produce un gran poro en la membrana plasmática (visible con el microscopio electrónico), que provoca la lisis del microorganismo.

2. Vía alternativa. Se desencadena por las cubiertas celulares de los microorganismos, sobre todo por los polisacáridos bacterianos. Requiere la escisión del C3 en C3a y C3b, que puede producirse por la vía clásica o por proteólisis espontánea. La acción de los polisacáridos bacterianos consiste en impedir que el C3b sea rá-

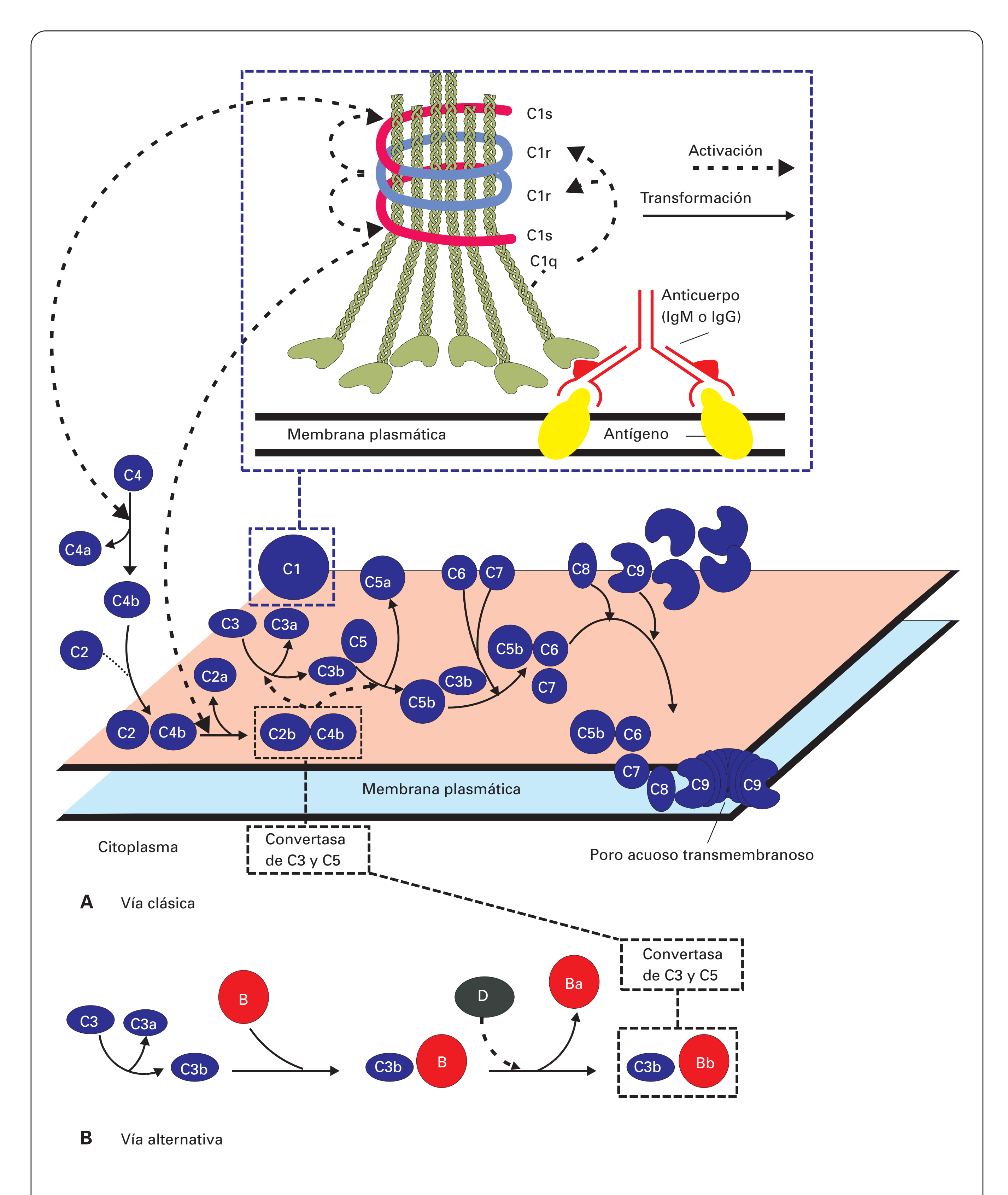


Figura 13.24. Esquema de los procesos bioquímicos desencadenados en la eliminación bacteriana mediada por complemento según la vía clásica (**A**) y la vía alternativa (**B**). La primera es desencadenada por la unión de los anticuerpos IgM o IgG a los antígenos de la cubierta celular del microorganismo; la segunda la desencadenan directamente las cubiertas celulares de los microorganismos, principalmente los polisacáridos bacterianos. La reacción desencadenada en ambas vías termina en la formación de un poro acuoso transmembranoso que ocasiona la destrucción del microorganismo.

pidamente inactivado por los mecanismos normales de la célula. La vía se inicia con la unión del C3b al factor B, lo que provoca la escisión de éste en Ba y Bb. El complejo C3bBb constituye la *convertasa de C3 y de C5 de la vía alternativa*, que actúa como la de la vía clásica, siendo iguales ambas vías a partir de este punto.

La actividad del complemento se inhibe por la inestabilidad de algunos de sus componentes y mediante la acción de proteínas inhibidoras específicas, que están presentes en la sangre y eliminan los productos resultantes de la escisión de algunos componentes.

El complemento no sólo forma complejos de ataque a la membrana. El C3b se une también a receptores específicos de macrófagos y neutrófilos facilitando la acción de éstos para fagocitar células microbianas. También se une a receptores de las células NK para que ejerzan su acción lítica sobre el microorganismo.

Algunos productos del desdoblamiento de los componentes del complemento no intervienen en promover el resto de la reacción en cascada, pero desempeñan funciones auxiliares específicas. Así, los componentes C3a y C5a contraen el músculo liso y estimulan la liberación de histamina por los basófilos y células cebadas.

Reacción de anafilaxia

Es provocada por la liberación del contenido de los gránulos de los leucocitos basófilos y las células cebadas, que poseen receptores para el fragmento Fc de las IgE producidas frente a alergenos (véanse página 535 y 569).

MOLÉCULAS DE HISTOCOMPATIBILIDAD (MHC)

Las *moléculas de histocompatibilidad* (designadas HLA en los seres humanos y H-2 en el ratón) son unas proteínas que se expresan sobre las superficies celulares y están presentes en todos los vertebrados mandibulados. Los genes que las codifican constituyen el *complejo mayor de histocompatibilidad (MHC)* y, en el hombre, están en el cromosoma 6. Existen dos clases de MHC:

Clase I. Estas moléculas se encuentran en todas las células animales nucleadas y son responsables de las características inmunológicas individuales que hacen que las células de un individuo sean reconocidas como extrañas por otros individuos, incluso de la misma especie, al no ser genéticamente idénticos. Presentan una larga cadena α, con tres dominios (α_1, α_2 y α_3). En los dos dominios más alejados de la célula (α_1 y α_2) están los residuos que presentan el antígeno a los linfocitos T. Una corta cadena de *microglobulina* β_2 extracelular se une a la α sin anclarse en la membrana celular, y no está incluida en el acervo genético de las MHC (Fig. 13.25.A). La cadena α es polimórfica y en el hombre da lugar a tres tipos de MHC de clase I (A, B y C), producidos por tres genes diferentes. Así pues, un individuo heterocigótico puede expresar hasta seis moléculas diferentes (tres por cada alelo) (Fig. 13.25.C).

Clase II. Sólo están presentes en la superficie de los macrófagos, células asimiladas a los macrófagos, células reticulares epiteliales del timo, linfocitos B y en algunos

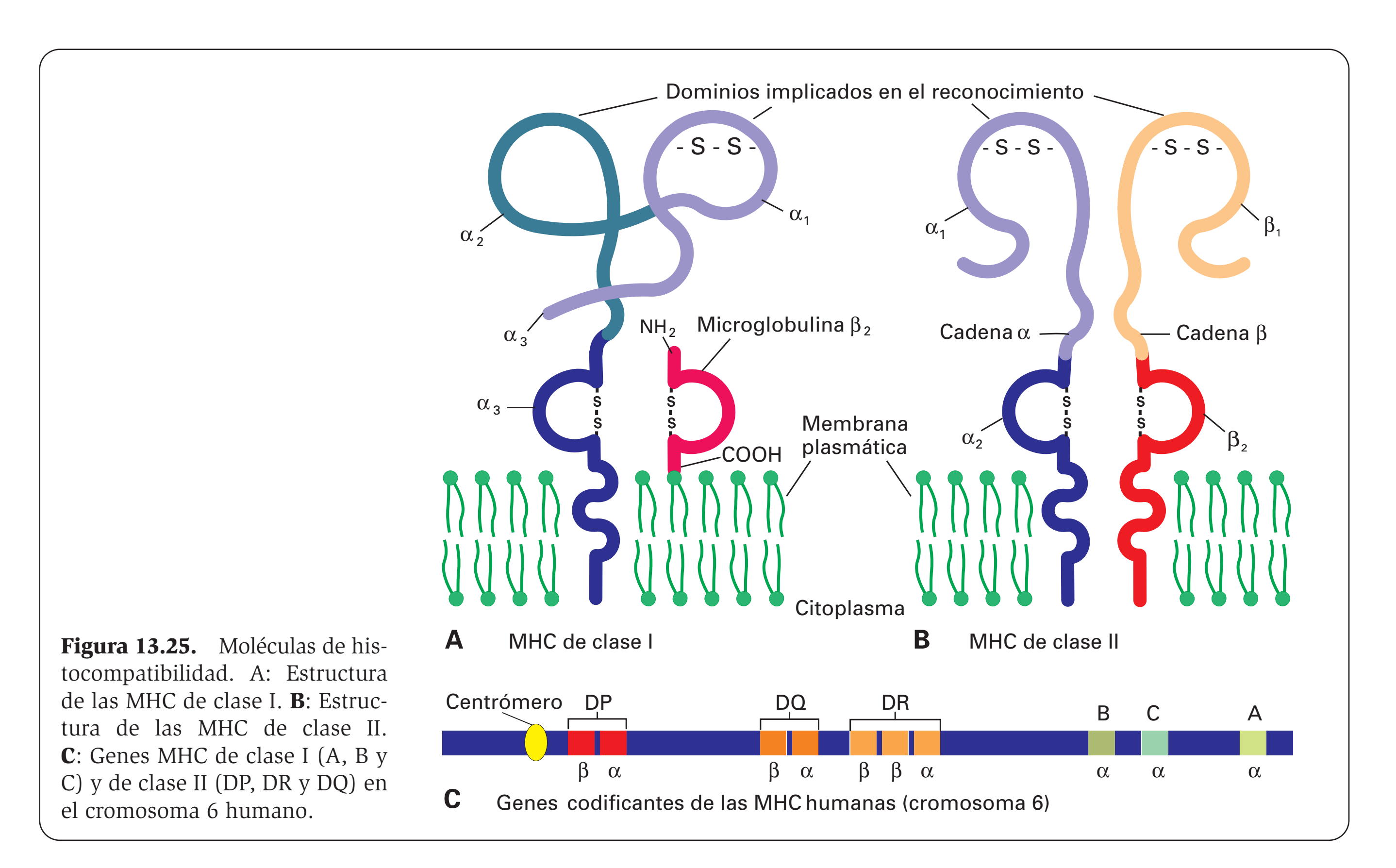


Figura 13.25. Moléculas de histocompatibilidad. A: Estructura de las MHC de clase I. **B**: Estructura de las MHC de clase II. **C**: Genes MHC de clase I (A, B y C) y de clase II (DP, DR y DQ) en el cromosoma 6 humano.

linfocitos T activados. También pueden expresarse en células endoteliales de vénulas y en diferentes tipos de células epiteliales y mesenquimáticas, cuando son estimuladas en la respuesta inmunitaria. La expresión de estas moléculas se incrementa en presencia del interferón IFN-γ. La molécula consta de dos cadenas de longitud similar insertadas en la membrana plasmática, α y β, cada una con dos dominios (Fig. 13.25.B). En el hombre hay tres tipos de MHC de clase II, producidas por tres genes diferentes (DP, DQ y DR) (Fig. 13.25.C); cada uno de ellos codifica ambas cadenas conjuntamente, aunque el gen DR puede codificar dos tipos diferentes de cadena β. Así, un individuo heterocigótico puede fabricar hasta ocho moléculas diferentes (cuatro por cada alelo).

Ambas clases de MHC pueden presentar los antígenos procesados a los linfocitos T. *El reconocimiento del antígeno presentado es específico*, es decir, sólo los linfocitos T programados para reconocer este antígeno pueden unirse a él. Sin embargo, *la presentación del antígeno por las MHC no es específica*, pues aunque cada individuo posee sólo unas cuantas variedades de MHC, éstas son capaces de presentar la práctica totalidad de antígenos.

Los péptidos presentados por las MHC de clase I deben ser pequeños (9-11 aminoácidos), pues la hendidura donde se asientan es muy pequeña. Por eso, los antígenos son procesados previamente para descomponerlos en moléculas más pequeñas. La hendidura de las MHC de clase II es mayor, por lo que los péptidos presentados pueden tener 30 aminoácidos o más.

LINFOCITOS B Y T

Los linfocitos B y T son morfológicamente idénticos cuando se examinan con las técnicas habituales de microscopía. No obstante, difieren entre sí en su lugar de origen, características moleculares y comportamiento. Algunas de estas diferencias pueden ponerse de manifiesto con técnicas especiales como los marcadores de superficie (CD) (Tabla 13.5 y véase Tabla 13.1).

TABLA 13.5. Diferencias entre linfocitos B y T.

Características	B	T
Porcentaje en sangre	20-35 %	65-80%
Inmunoglobulinas en superficie celular	+	–
CD2 (receptor para LFA-3)	–	+
CD3 (receptor de antígenos)	–	+
CD4 (correceptor para MHC clase II)	–	T_H
CD5 (receptor del CD72)	5% (B1)	+
CD8 (correceptor para MHC clase I)	–	T_C
CD28 (receptor para B7)	–	T_H
CD40 (receptor para el ligando del CD40)	+	–
CD72 (ligando del CD5)	+	–
B7 (molécula señal de activación linfocitos T)	+	–
Ligando del CD40 para activación linfocitos B	–	T_H (activados)
Receptor (FcγR-II) para el fragmento Fc de anticuerpos	+	Algunos
Receptores CR1 y CR2 para el C3b del complemento	+ +	Algunos
Receptor CR2 para el C3b del complemento y para el virus de Epstein-Barr (EBV)	+ +	–
Receptor virus sarampión	–	+
MHC clase I	+	+
MHC clase II	+	Algunos
Activación policlonal inespecífica	Anticuerpos anti-inmunoglobulinas, estreptococo, EBV, lectina PWM	Anticuerpos anti CD3, lectinas ConA, PHA, PWM, superantígeno de enterotoxina

FORMACIÓN DE LOS LINFOCITOS B Y T EN LOS ÓRGANOS LINFOIDES CENTRALES

Los linfocitos se originan en los llamados *órganos linfoides centrales*. Para los linfocitos T este órgano es siempre el timo (Fig. 13.26.A). Para los linfocitos B el órgano linfoide central es el órgano hemopoyético correspondiente (véase página 538) según el vertebrado de que se trate: la médula ósea a partir de anfibios anuros y algunos urodelos y, en aves, también la *bolsa de Fabricio* (Figs. 13. 26.B y 13. 26.C).

Ambos tipos de linfocitos se originan a partir de la célula madre de todas las células sanguíneas (CFC) que, según el órgano linfoide central donde se encuentre, origina una célula que es precursora bien de los linfocitos B (la célula *B-CFC*) o de los linfocitos T (la célula *T-CFC*). Cada una de ellas da lugar al *linfoblasto B* o *T*, según corresponda, cuyo aspecto morfológico hemos descrito anteriormente (véase página 547 y Fig. 13.12.B). Los linfoblastos B y T se dividen para originar los linfocitos B y T típicos, también llamados linfocitos pequeños, descritos en este mismo capítulo (véase página 536 y Figs. 13.2.E y 13.5.B). Estos linfocitos son células *vírgenes*, que no han tenido todavía contacto con el antígeno.

MIGRACIÓN DE LOS LINFOCITOS B Y T A LOS ÓRGANOS LINFOIDES PERIFÉRICOS Y RECIRCULACIÓN

Desde los órganos linfoides centrales los linfocitos emigran a los *órganos linfoides periféricos*, que son los *ganglios linfáticos* (presentes sólo en los mamíferos) (Fig. 13.27), el *bazo* (en todos los vertebrados mandibulados) (Figs. 13.28.A y 13.28.B) y el tejido linfoide difuso de las mucosas (*MALT*) (Fig. 13.28.C). Este último se extiende de forma difusa por el tejido conjuntivo de las mucosas, principalmente las del aparato digestivo, y en diverso grado se encuentra en todos los vertebrados mandibulados. En las aves y los mamíferos, el tejido linfoide de las mucosas, además de encontrarse en forma difusa, origina concentraciones voluminosas, como las *tonsilas cecales* en las aves, las *placas de Peyer* intestinales en las aves y mamíferos, y las *amígdalas* en los mamíferos.

La penetración de los linfocitos en el estroma de los órganos linfoides periféricos tiene lugar desde la luz de las *vénulas poscapilares* de esos órganos. En los ganglios linfáticos y en las placas de Peyer, estas vénulas están provistas de un endotelio característicamente alto. Para atravesarlo, los *receptores de asentamiento* (*homing*) de los linfocitos interaccionan con las *adresinas vasculares*. El proceso es como el descrito para los leucocitos neutrófilos en este mismo capítulo (véase página 533), aunque las integrinas concretas y los receptores de éstas que intervienen en la primera adhesión de los linfocitos difieren de las que intervienen en el caso de los neutrófilos; es más, incluso hay diferencias entre los linfocitos dependiendo de dónde se asienten (ganglio linfático o placas de Peyer) (véase Tabla 13.2). No se conoce bien el asentamiento de los linfocitos en el bazo, que carece de vénulas poscapilares de endotelio alto, pero es posible que exista un receptor específico.

Los linfocitos B y T entran inicialmente en la misma región del órgano linfoide periférico, pero luego son atraídos por distintas quimioquinas hacia áreas diferentes de los órganos linfoides. Así, los linfocitos B forman *folículos* (acumulaciones esféricas de linfocitos B) en los ganglios linfáticos y el bazo, mientras que los linfocitos T se asientan en la zona paracortical profunda de los ganglios (Fig. 13.27.A) y en las vainas periarteriales del bazo (Figs. 13.28.A y 13.28.B). Aunque esta distribución de los linfocitos B y T en áreas separadas aparece ya en algunos anuros, sólo se encuentran verdaderos *folículos linfoides* en los órganos linfoides de aves y mamíferos.

Los linfocitos vírgenes pueden volver a la circulación general y, de nuevo, a los órganos linfoides periféricos, recirculando por el organismo. Cuando los linfocitos son activados por un antígeno, en su superficie aumentan los receptores LFA-1, VLA-4, VLA-5 ($\alpha_3\beta_1$), VLA-6 ($\alpha_6\beta_1$) y CD44, que incrementan la adherencia del linfocito a la matriz del órgano linfoide, evitando su recirculación.

Las células memoria y efectoras pueden abandonar el órgano linfoide para acudir al lugar de inflamación, en el que penetran gracias a receptores de asentamiento (las integrinas LFA-1, VLA-4 y CD44) y a sus ligandos endoteliales y de la matriz extracelular (I-CAM-1, V-CAM-1 y el ácido hialurónico, respectivamente). En el caso de las inflamaciones de la piel, el receptor de los linfocitos efectores y memoria es la molécula CLA-1 y el ligando endotelial es la selectina E.

MOLÉCULAS DE SUPERFICIE DE LOS LINFOCITOS B

Los linfocitos B constituyen aproximadamente el 25% de los linfocitos pequeños de la sangre humana. Su función requiere que en su superficie estén presentes las moléculas que se describen a continuación, señaladas en negrita (Fig. 13.29 y Tabla 13.5).

La **IgM** (o la pareja **IgM + IgD**) se encuentra en forma monomérica y con una secuencia hidrófoba añadida para anclarse en la membrana. Estos anticuerpos sirven de receptores específicos para los antígenos, los cuales son captados, endocitados, procesados y presentados posteriormente a una variedad de linfocitos T, denominada T_H, en **MHC de clase II**. Esta presentación requiere también que el linfocito B tenga en su superficie otra molécula, llamada **B7**, que interactúa con un receptor de superficie de los linfocitos T_H (identificado con el marcador CD28) (Tabla 13.5). Tras la presentación, el linfocito T_H resulta activado.

Los linfocitos T_H activados activan, a su vez, a los linfocitos B. Para ello es necesaria la presencia de otro receptor en la superficie de los linfocitos B, identificado con el marcador **CD40**, cuyo ligando o molécula gp39 (CD154) está presente en la membrana de los linfocitos T_H (Fig. 13.29). Para aumentar la adherencia entre ambas células en esta activación, los linfocitos B presentan en su superficie el ligando **CD72**, que interacciona con el receptor CD5 de los linfocitos T_H.

Además, algunos linfocitos B poseen receptores para el fragmento Fc de las IgG y el C3b del sistema del complemento.

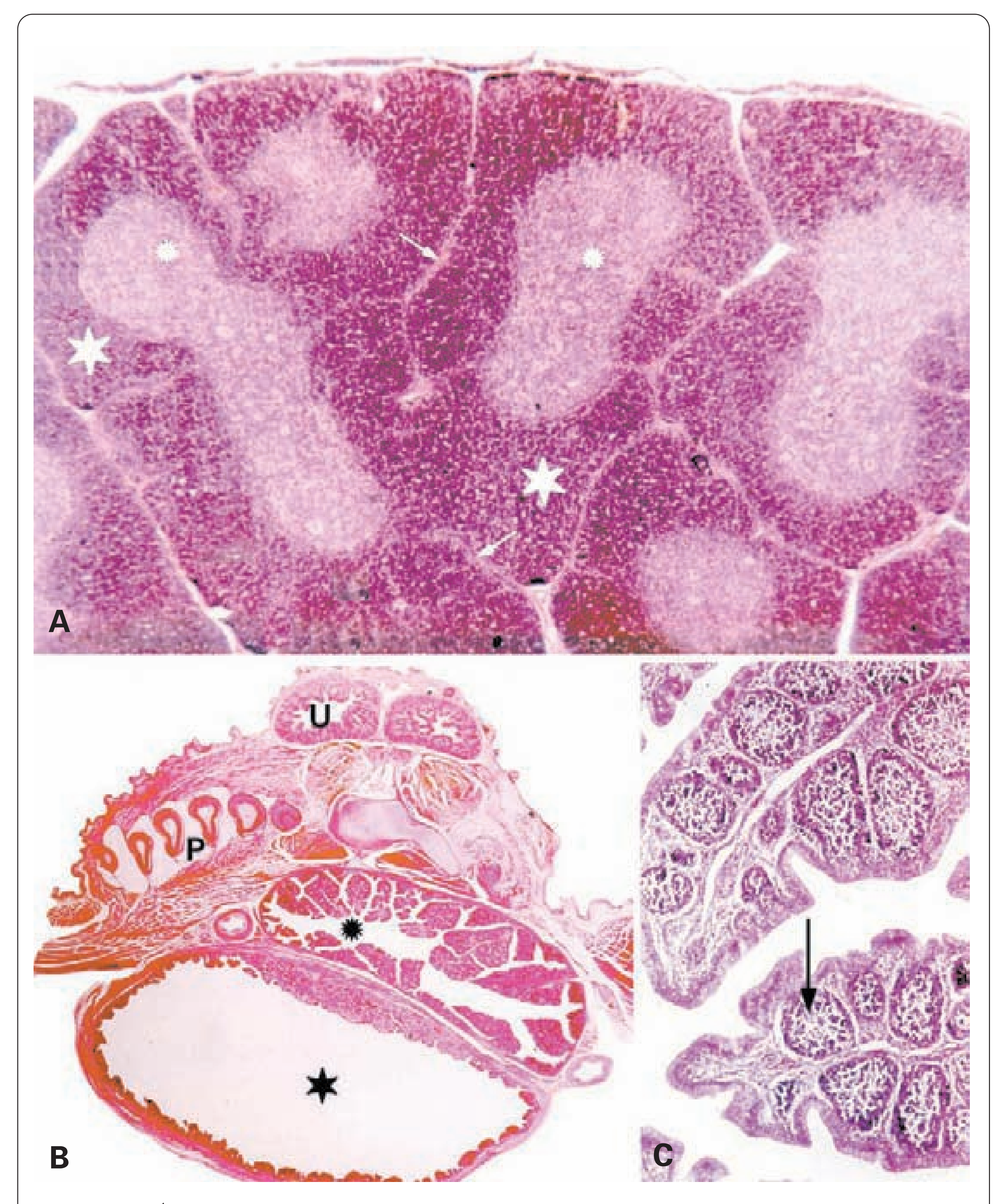


Figura 13.26. Órganos linfoides centrales. H.E. **A**: Timo humano. Los lobulillos quedan separados entre sí por tabiques incompletos de tejido conjuntivo (flechas). Cada lobulillo muestra una corteza densa (estrella) y una médula más clara (asterisco). X25. **B**: Bolsa de Fabricio (asterisco) de *Gallus domesticus*. Estrella: cloaca. P: plumas. U: glándula uropigial. X15. **C**: Detalle de la bolsa de Fabricio que muestra folículos linfoides (flecha) con una corona de linfocitos intensamente teñida y un centro linfoide más claro. X125.

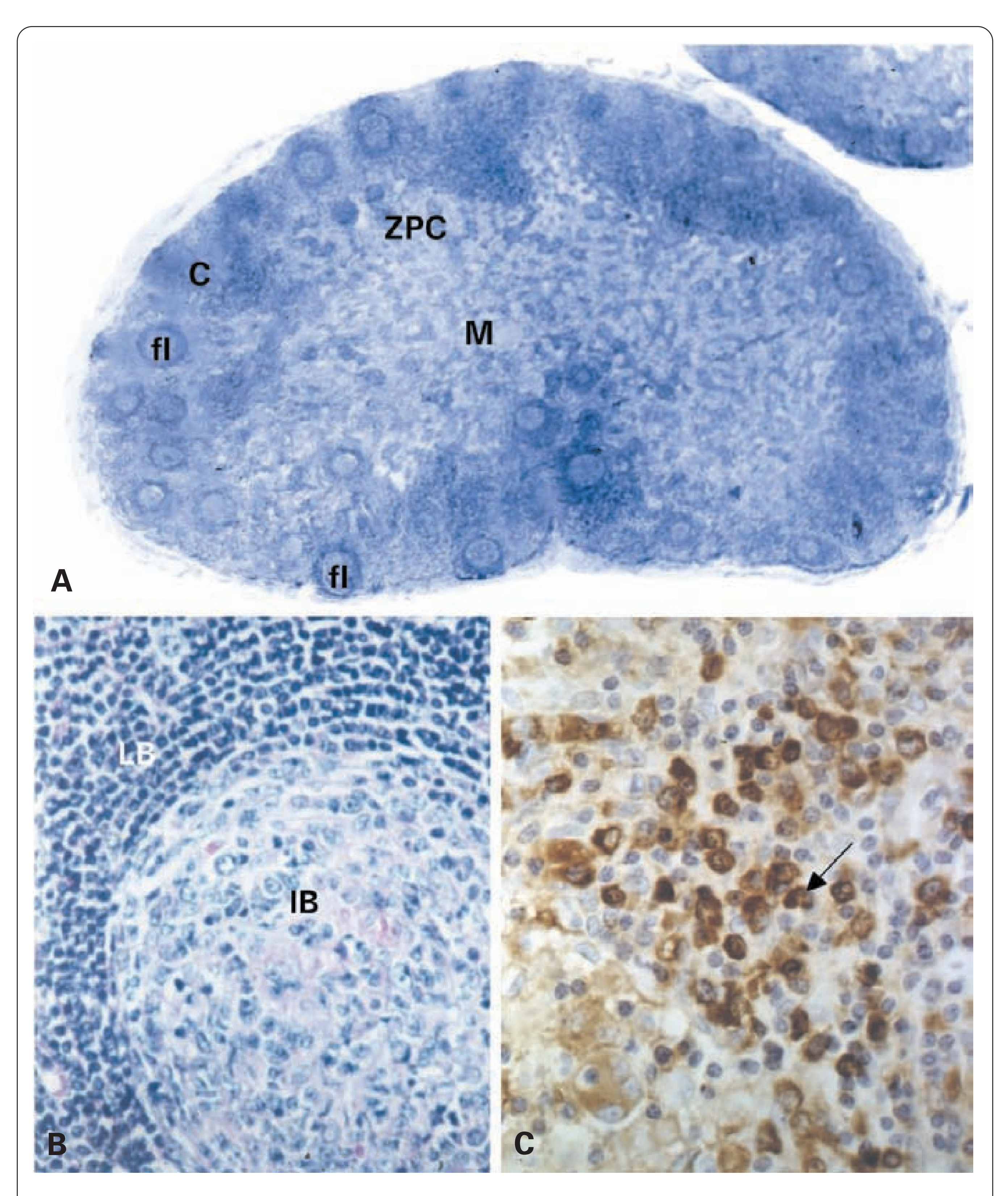


Figura 13.27. Ganglio linfático humano. **A**: Ganglio completo. Se observa una corteza (C) densamente teñida y una médula (M) más clara. En la corteza hay folículos linfoides de linfocitos B (fl) con sus centros germinales y una corona periférica más oscura. En la zona paracortical (ZPC) se encuentran los linfocitos T (zona dependiente del timo). H.E. X25. **B**: Detalle de un folículo linfoide con la corona de linfocitos B pequeños (LB) y el centro germinal con inmunoblastos B (IB) resultantes de la estimulación antigénica. H.E. X450. **C**: Detalle de un folículo linfoide similar tras la tinción inmunohistoquímica para la demostración de IgG. Aparecen teñidos numerosos inmunoblastos (flecha). X450.

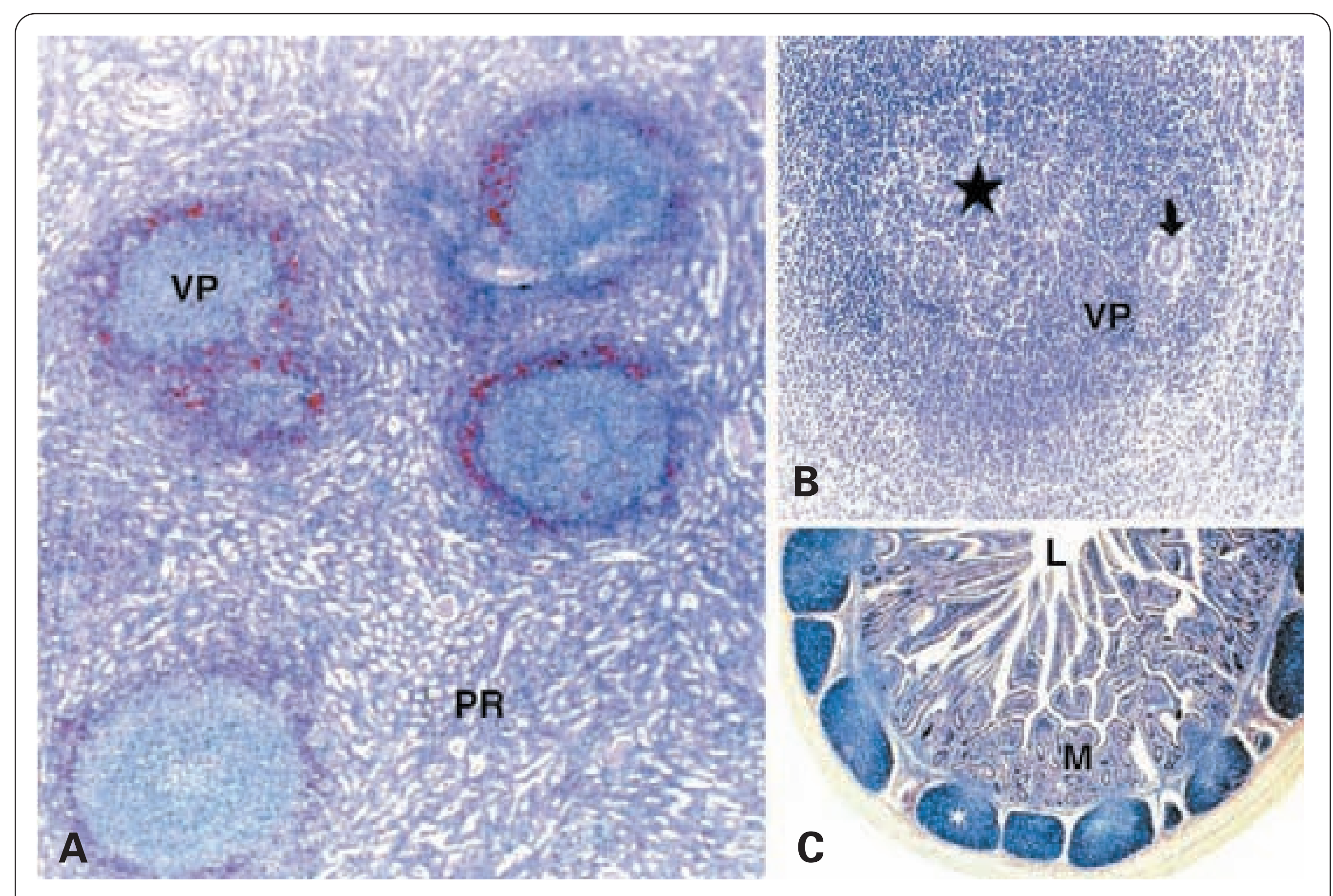


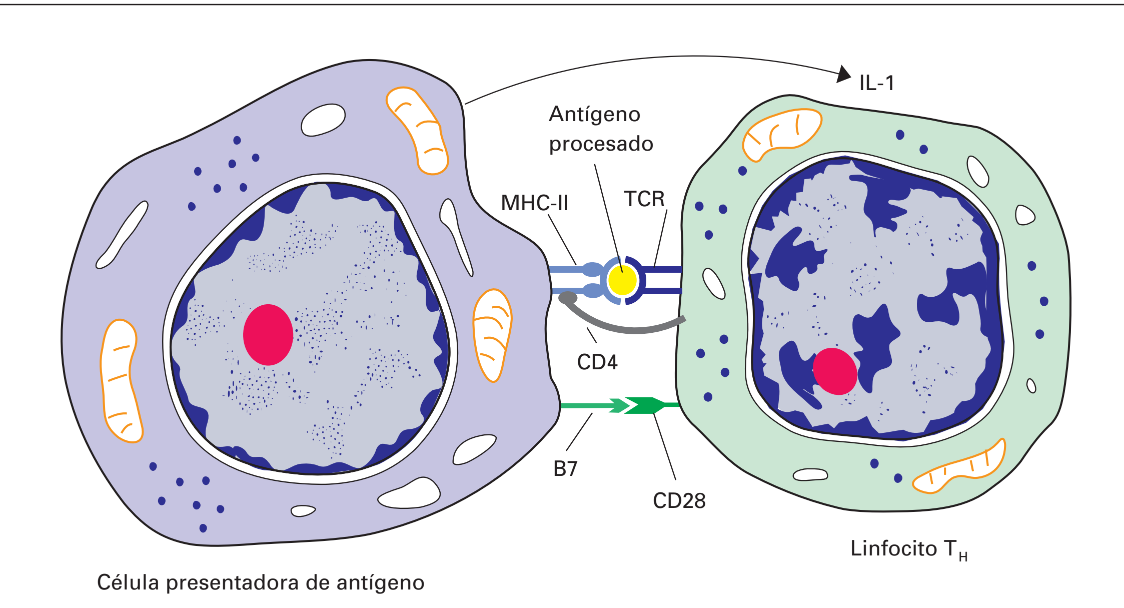
Figura 13.28. **A**: Bazo humano con vainas periarteriales linfoides (VP) y pulpa roja (PR). H.E. X120. **B**: Detalle de una vaina periarterial (VP) con la vena central (flecha) y un centro germinal (estrella). H.E. X100. **C**: Apéndice vermiforme humano que muestra folículos linfoides con centros germinales (estrella). E: epitelio. L: luz. H.E. X30.

MOLÉCULAS DE SUPERFICIE DE LOS LINFOCITOS T. LINFOCITOS T_H Y T_C.

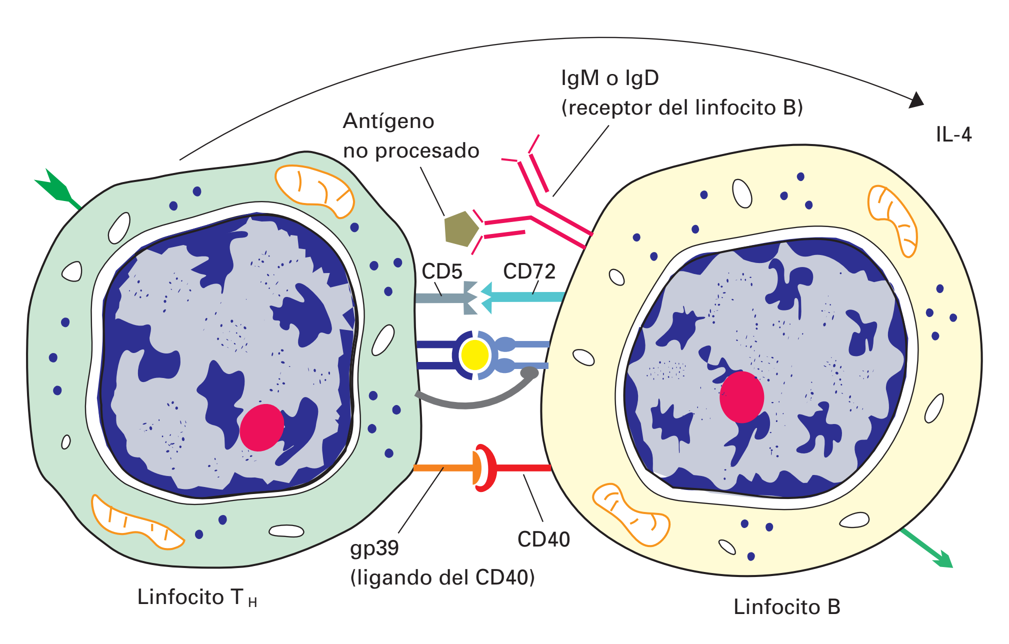
Alrededor del 75% de los linfocitos de la sangre humana son linfocitos T, cuya superficie carece de inmunoglobulinas pero posee un receptor de la misma familia para captar los antígenos presentados por los linfocitos B o por otras células presentadoras (Fig. 13.30). Hay dos tipos de **receptores T (TCR)** alternativos: el TCR-2, definido por las cadenas variables α y β (el más abundante); y el TCR-1, con las cadenas variables γ y δ. Este último sólo se encuentra en subpoblaciones de linfocitos presentes en el timo, epidermis y epitelio intestinal, y parece ser el primero que se expresa en la ontogenia, mientras que el TCR-2 predomina en la vida adulta hasta en el 95% de las células T. Tanto los receptores αβ como los γδ están anclados en la membrana plasmática junto con otros tres pares de cadenas polipeptídicas invariables: γ-ε, ε-δ y ζ-η (o bien ζ-ζ), que transmiten la señal producida por el reconocimiento del antígeno hacia el interior de la célula. Los pares γ-ε y ε-δ son reconocidos por el marcador CD3, por lo que se denominan **complejo CD3**. Estas cadenas invariables γ y δ difieren de las variables descritas con el mismo nombre en el TCR-1.

La especificidad para el antígeno en la región variable de los receptores de los linfocitos T es como la de los anticuerpos. En el hombre, las cadenas α y δ se codifican en el cromosoma 14, y las cadenas β y γ en el cromosoma 7. Los genes correspondientes se organizan de modo similar a los que codifican las cadenas de los anticuerpos (incluso contienen regiones V, D y J). Durante el desarrollo de las células T en el timo, se producen combinaciones entre los distintos segmentos génicos. La explicación de la diversidad de las regiones variables se basa en las mismas razones que la de los anticuerpos, a excepción de la hipermutación somática, que no cuenta para los receptores de la célula T. Como en los anticuerpos, el hecho de que el antígeno quede enmarcado entre dos cadenas aumenta la variabilidad.

Por su interés histórico conviene recordar aquí que una de las primeras pruebas empleadas para distinguir los linfocitos T de los B era la capacidad de los linfocitos T humanos para aglutinar los eritrocitos de carnero y de cerdo. Esta aglutinación la realiza la molécula de superficie **LFA-2 (CD2),** conocida históricamente como antígeno Thy-0 (en el ratón) o Leu-5 (en el hombre), que se adhiere a las células que expresan el antígeno LFA-3 (CD58), localizado en todos los leucocitos y en algunas células epiteliales (véanse Tablas 13.1 y 13.5).



A ACTIVACIÓN DEL LINFOCITO T_H



B ACTIVACIÓN DEL LINFOCITO B

Figura 13.29. **A**: Activación de un linfocito T_H por una célula presentadora de antígenos (linfocito B, macrófago o célula asimilada). Esta célula presenta el antígeno procesado en sus moléculas de histocompatibilidad de clase II (MHC-II) al receptor de la célula T. Para que el reconocimiento se produzca es necesario otro receptor específico de los linfocitos T_H (identificado con el marcador CD4) que sólo reconoce moléculas de histocompatibilidad de la clase II. Además, la célula presentadora de antígenos posee una molécula de superficie, denominada B7, que es reconocida por otro receptor de la célula T_H (identificado con el marcador CD28). El proceso requiere la secreción de IL-1 por la célula presentadora de antígenos. **B**: Activación de un linfocito B por el linfocito T_H. El linfocito B, que es también una célula presentadora de antígenos y reconoce el antígeno nativo con sus anticuerpos de superficie (IgM o IgD), lo procesa y lo presenta en sus MHC-II al linfocito T_H. A su vez, el linfocito T_H activa al linfocito B. En la activación interviene el reconocimiento de una molécula de superficie presente en este linfocito (CD40) por parte de otra molécula de superficie presente en el linfocito T_H (ligando del CD40) y la IL-4 que es segregada por el linfocito T_H.

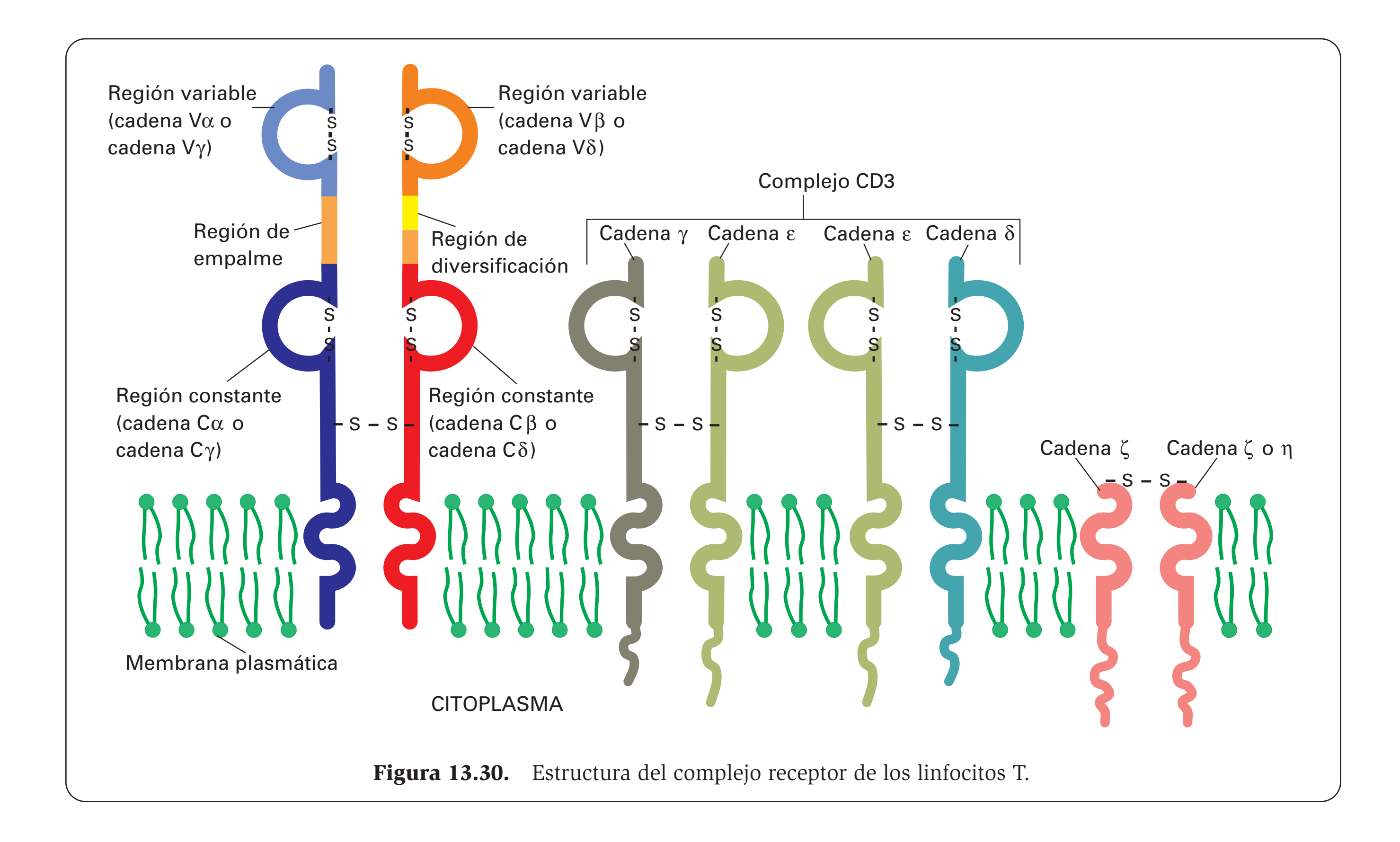


Figura 13.30. Estructura del complejo receptor de los linfocitos T.

La presentación del antígeno a los linfocitos T y su activación implica la presencia de otras moléculas señal de superficie que difieren según la variedad de linfocito de que se trate: (T_H o T_C):

1. Linfocitos auxiliares (T_H). Ayudan a los linfocitos B en la estimulación antigénica. Se denominan también *linfocitos T_4* porque presentan la proteína de adhesión celular **CD4**, que colabora con el TCR para reconocer que los antígenos les son realmente presentados en MHC de clase II propias, al reconocer la porción invariable de estas MHC (Fig. 13.31.A).

El linfocito T_H posee también el receptor **CD28** ya mencionado, que interactúa con la molécula B7 de las células presentadoras. Un receptor alternativo de B7 es la molécula **CTLA-4**, pero la interacción inhibe la activación de la célula T_H (Fig. 13.27.A).

Para activar a los linfocitos B, los linfocitos T_H disponen de otras moléculas de superficie también mencionadas: el **ligando del CD40 (gp39)** y el receptor **CD5** (también llamado Lyt-1 en el ratón y Leu-1 en el hombre), cuyo ligando es el CD72 de los linfocitos B (Fig. 13.29.B) .

El SIDA, causado por un reovirus (*virus de la inmunodeficiencia humana* o *HIV*), comporta una destrucción de los linfocitos T_H, lo que predispone a los pacientes a contraer múltiples infecciones. Este virus utiliza receptores de quimioquinas y receptores CD4 para entrar en las células T_H y en los macrófagos.

2. Linfocitos citotóxicos (T_C). Actúan directamente frente a las células portadoras de antígenos. Se denominan también *linfocitos T_8* por su positividad al marcador de superficie **CD8**, que colabora con el TCR en el reconocimiento de los antígenos procesados que le sean presentados por células propias en el contexto de las MHC de clase I. Lo que realmente reconoce este marcador es la porción no variable de las MHC de clase I propias (Fig. 13.31.B).

Ambos tipos de linfocitos T poseen el mismo complejo receptor (αβ). *Las células con receptor γδ son negativas para los marcadores CD4 y CD8.*

Se ha hablado también de *linfocitos supresores (T_S)*, pero actualmente se considera que los efectos atribuidos a estos linfocitos pueden ser interpretados desde la base de los dos tipos antagónicos de linfocitos T_H, uno de los cuales (por ejemplo, aquellos con el receptor CTLA-4) actuaría inhibiendo las células T_H que van a formar células efectoras.

OTRAS CÉLULAS QUE INTERVIENEN EN LA INMUNIDAD

CÉLULAS ASESINAS NATURALES (NK)

Las células asesinas naturales (NK) son consideradas por algunos como un tercer tipo de linfocitos (Fig. 13.32.A y véase Fig. 13.7). De hecho, son muy similares a los linfocitos pequeños, aunque se distinguen de ellos por su núcleo, que es menos heterocromático, y por la presencia de alguna cisterna de retículo endoplasmático rugoso y, sobre todo, de varios gránulos densos en el citoplasma (Fig. 13.32.B).

Poseen receptores de superficie para el fragmento Fc de las IgG y el componente C3b del complemento. De esta manera participan en la eliminación de células extrañas recubiertas por anticuerpos. Se trata de la reacción de *citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC).*

Reconocen también los antígenos presentados en MHC de la clase I de células propias, como algunas que se han vuelto tumorales y, sobre todo, las que han sido infectadas por virus. *Este reconocimiento es inespecífico del antígeno* (lo que constituye una importante diferencia con respecto a los linfocitos T_C) y lo realiza una proteína de la familia inmunoglobulinas, cuyas cadenas se parecen a las cadenas γξ del complejo CD3 de los linfocitos T. Las células NK sólo reconocen y atacan las células propias con bajos niveles de MHC de clase I, como es el caso de las células propias infectadas y tumorales, pero no a atacan las células con niveles normales de

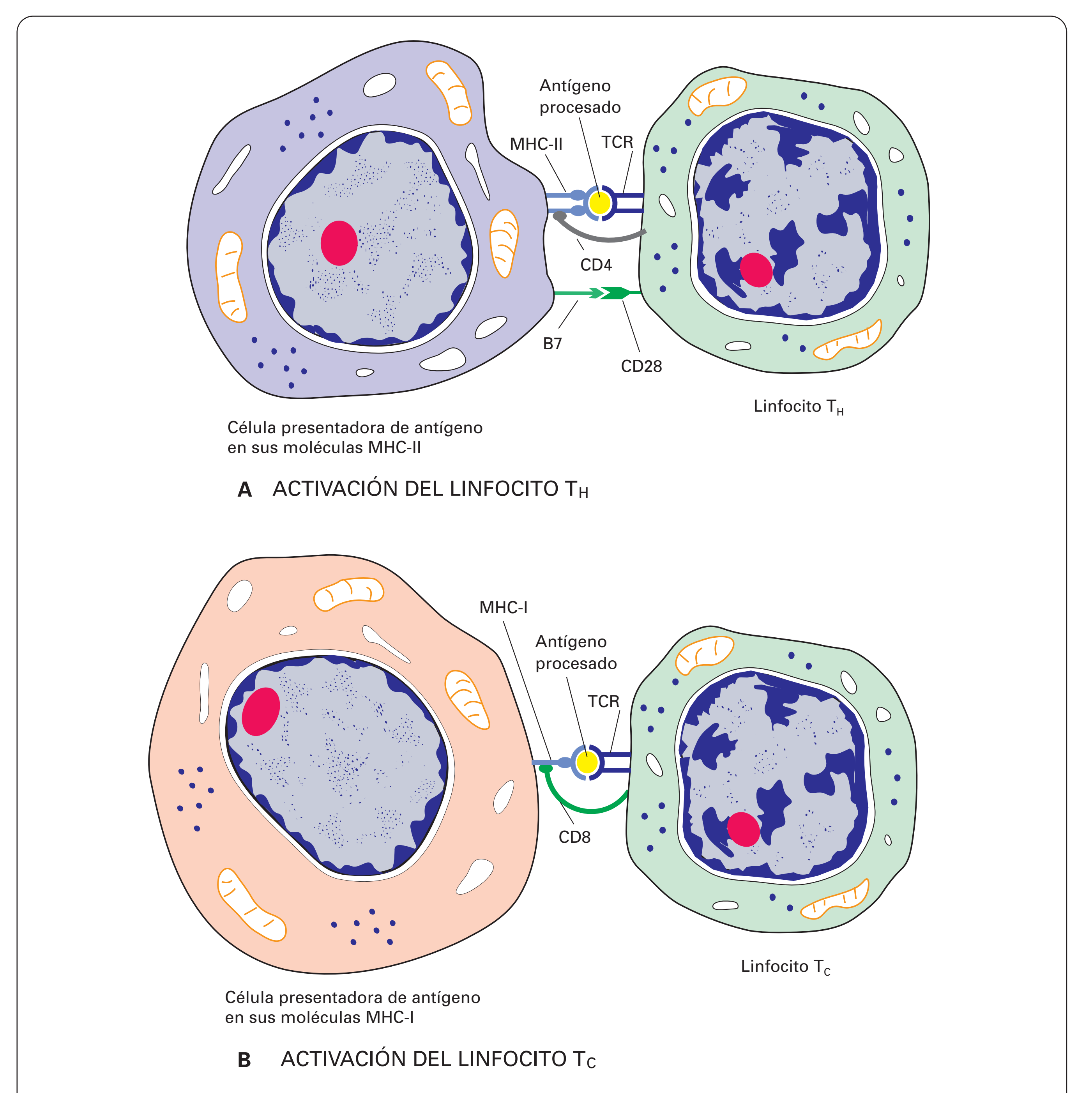


Figura 13.31. **A**: Los linfocitos T_H reconocen el antígeno en las MHC clase II de las células propias mediante la molécula de superficie identificada con el marcador CD4. **B**: Los linfocitos T_C reconocen el antígeno en las MHC clase I de las células propias mediante la molécula de superficie identificada con el marcador CD8.

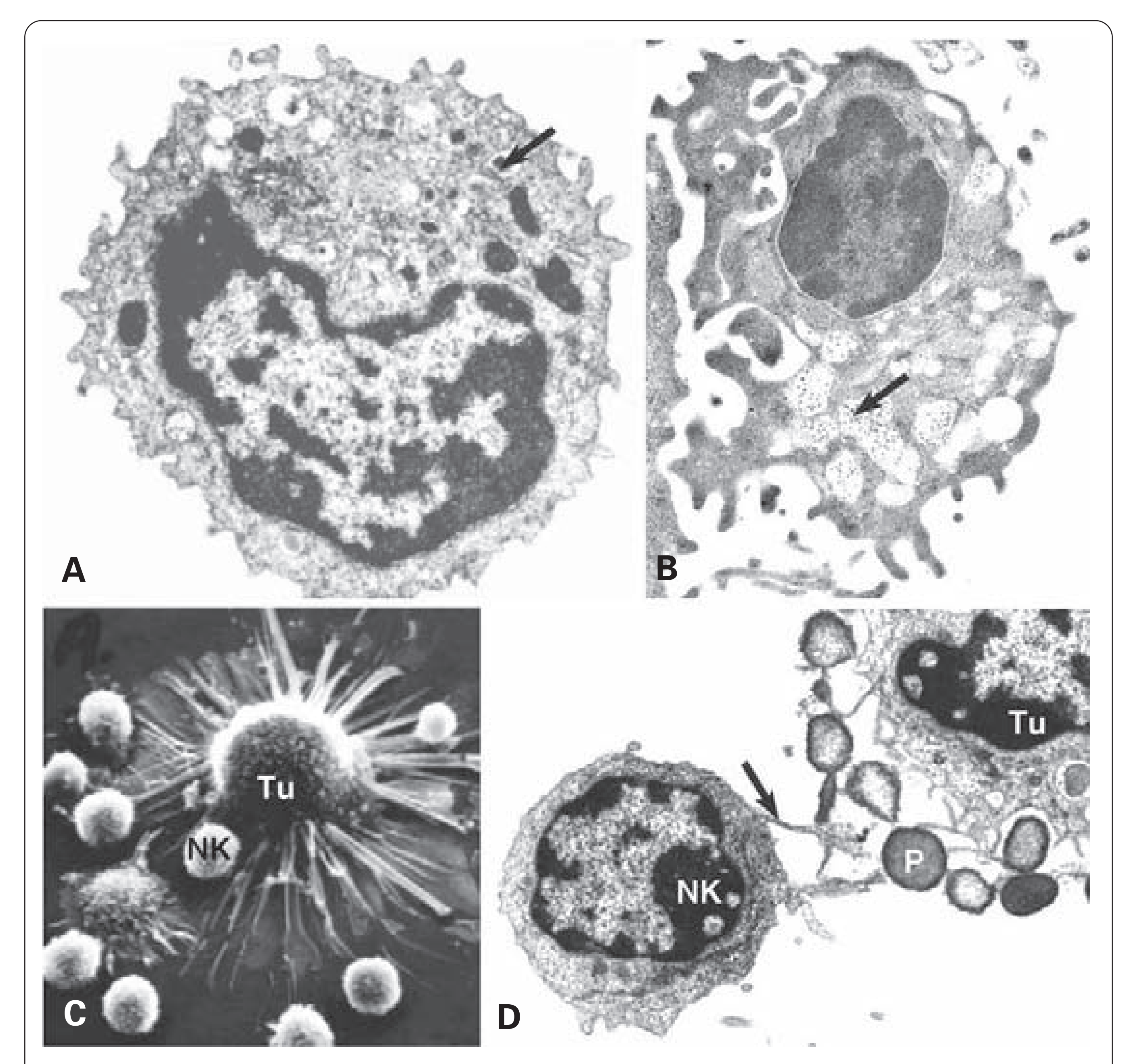


Figura 13.32. Células NK. **A**: La morfología es como la de un linfocito con algunos gránulos en el citoplasma (flechas). X5000. **B**: Immunomarcaje de una célula similar a la anterior, utilizando anticuerpos frente a proteínas de los gránulos marcadas con oro coloidal (flecha). X4000. (Tomado de NCI Frederick.) **C**: Imagen de microscopía electrónica de barrido. Una célula tumoral (Tu) con múltiples prolongaciones citoplásmicas es rodeada por varias células NK (NK), que procederán a eliminarla. X1500. (Tomado de 4*LifeResearch*.) **D**: Imagen de microscopía electrónica de transmisión que muestra una célula NK (NK) que emite prolongaciones (flecha) que establecen contacto con las prolongaciones (P) de una célula tumoral (Tu). X3000. (Tomado de Thornthwaite JT. Cancer Research Institute of West Tennesse.)

MHC de clase I, como las células propias normales. En el caso de las células tumorales, la participación de las células NK es menor que en las infectadas por virus y se produce debido a la estimulación por IL-2.

En ambos casos, las células NK actúan estableciendo contacto con la célula diana y liberando el contenido de sus gránulos al espacio intercelular (Figs. 13.32.C y 13.32.D). La más importante de las sustancias contenidas en los gránulos es la *perforina* o *citolisina*, que presenta cierta homología con el C9 del complemento. La perforina, con la colaboración del Ca^{2+}, se une a la fosfatidil colina de la membrana de la célula diana y forma un poro transmembranoso similar al de la reacción del complemento. No obstante, difiere de esta acción en que la muerte celular causada por la perforina se produce por apoptosis, observándose una fragmentación nu-

clear muy rápida (véase página 382). Esto se debe a que los gránulos de las células NK contienen proteasas de serina, que penetran en la célula diana por los canales abiertos por la perforina. Una de esas proteasas es la *granzima B*, que fragmenta y activa las caspasas produciendo la apoptosis. Las células NK también pueden activar directamente la cascada apoptótica, pues su superficie presenta el ligando del Fas que se une al receptor del Fas de la superficie de las células diana. Los gránulos contienen, además, otras sustancias que pueden actuar como factores citotóxicos, tales como la *linfotoxina* (TNF-β) y condroitín-sulfato A, que protege a la célula de las enzimas líticas que vierte al espacio extracelular.

CÉLULAS CEBADAS O MASTOCITOS

Las células cebadas se denominan también mastocitos porque, cuando fueron descubiertas, se designaron en alemán con el término *Mast*, que se emplea para designar al animal engordado o cebado. Estas células suelen encontrarse junto a vasos sanguíneos de pequeño calibre, y su aspecto es redondeado u ovoide (Figs. 13.33.A y 13.33.B). Su núcleo es pequeño, redondeado y algo irregular. La membrana plasmática muestra algunas proyecciones cortas (Fig. 13.34.A). Estas células son muy parecidas a los leucocitos basófilos, de los que se distinguen porque las células cebadas son de mayor tamaño y poseen un núcleo de contorno más regular. Aunque en un principio se pensó que los mastocitos eran leucocitos basófilos emigrados de la sangre, hoy se admite que ambos tipos celulares son diferentes, pese a que se originan en la médula ósea de la misma célula precursora, que forma leucocitos basófilos en la propia médula o emigra por la sangre a los tejidos, donde da lugar a mastocitos.

Como en los leucocitos basófilos, lo más característico de los mastocitos es la presencia en el citoplasma de numerosos gránulos de gran tamaño (600 nm de diámetro) rodeados de membrana. Estos gránulos son solubles en agua y metacromáticos (viran el color original del colorante); así, con el azul de metileno o de toluidina se colorean en púrpura. Esta propiedad se debe al contenido en glucosaminoglucanos sulfatados, principalmente heparina. Con el microscopio electrónico los gránulos pueden mostrar una estructura interna que en los roedores, suele ser finamente granular, pero en el hombre tiene el aspecto de laminillas concéntricas (Fig. 13.34.B). El contenido de estos gránulos es muy similar al de los gránulos de los leucocitos basófilos, y consiste en proteoglucanos (cuya composición varía según el tipo de mastocito), histamina, serotonina (en roedores, pero no en el hombre), factores quimiotácticos para los neutrófilos (NCF) y eosinófilos (ECF) y radicales libres del oxígeno (véase página 387). Al igual que los leucocitos basófilos, segregan también otros productos no contenidos en sus gránulos, como derivados del ácido araquidónico (eicosanoides) y el PAF.

Otras sustancias segregadas por los mastocitos (muchas almacenadas en sus gránulos) y que no aparecen en los leucocitos basófilos son:

1. Enzimas que digieren la matriz extracelular: hialuronidasa y glucuronidasa-β, que elimina la glucosamina.
2. Proteasas neutras que activan el C3 del complemento, como la *triptasa*, la *quimasa*, la *proteasa similar a la catepsina G* y la *carboxipeptidasa*.
3. Otras enzimas diversas, como fosfatasa alcalina y descarboxilasas de aminoácidos.
4. Factores que estimulan la hemopoyesis en general (IL-3) y, en concreto, la formación de eosinófilos (IL-5) y macrófagos (M-CSF).
5. Factores que estimulan la activación de neutrófilos, macrófagos y eosinófilos (TNF-α) y la de los linfocitos (IL-4 e IL-6) en la respuesta inmunitaria.

Como los leucocitos basófilos, las células cebadas poseen receptores para la IgE e intervienen en la anafilaxia. Participan en la respuesta celular inmunitaria en general y, en particular, en el rechazo agudo de injertos y trasplantes. También desempeñan importantes funciones en la formación de edemas y en la proliferación vascular. Además, existen pruebas de que participan en el reconocimiento celular, el crecimiento y la regeneración del tejido conjuntivo. En concreto, favorecen la formación de fibras colágenas y son capaces de degradar los glucosaminoglucanos del tejido conjuntivo. Se produce un aumento en el número de mastocitos en reacciones del tejido conjuntivo, tanto fisiológicas (crecimiento) como patológicas (neoplasias).

Algunos autores distinguen dos tipos de mastocitos, que difieren en algunos de los componentes de los gránulos: los de la mucosa intestinal (Mt) y los de los restantes tejidos conjuntivos, como los del peritoneo y el pulmón (Mtc). En el hombre, ambos tipos celulares contienen condroitín sulfato y heparina, pero difieren en las proteasas neutras: mientras que las células Mt sólo tienen triptasa, las Mtc poseen todas las proteasas mencionadas. En los roedores, sólo las Mt tienen condroitín sulfato, mientras que sólo las Mtc poseen heparina y serotonina.

Pero la principal diferencia entre ambas células radica en su respuesta ante estímulos diferentes: las Mt responden a la liberación de IL-3 e IL-4 por los linfocitos T, mientras que las Mtc responden a factores liberados por los fibroblastos.

MACRÓFAGOS

Los macrófagos provienen de monocitos de la sangre. Están presentes en el tejido conjuntivo, los órganos hemopoyéticos y linfoides, los sinusoides del hígado y los alvéolos pulmonares, a donde emigran los monocitos utilizando básicamente los mismos receptores de asentamiento y adresinas vasculares que otros leucocitos (véase Tabla 13.2).

Los macrófagos son células ovoides, redondeadas o estrelladas (Fig. 13.35.A y véase Fig. 13.33.C). El núcleo es algo más pequeño, dentado y oscuro que el de los fibroblastos y posee uno o dos nucléolos prominentes. El citoplasma presenta los orgánulos habituales, similares a los de los fibroblastos, excepto el retículo endoplasmático rugoso, que está mucho menos desarrollado.

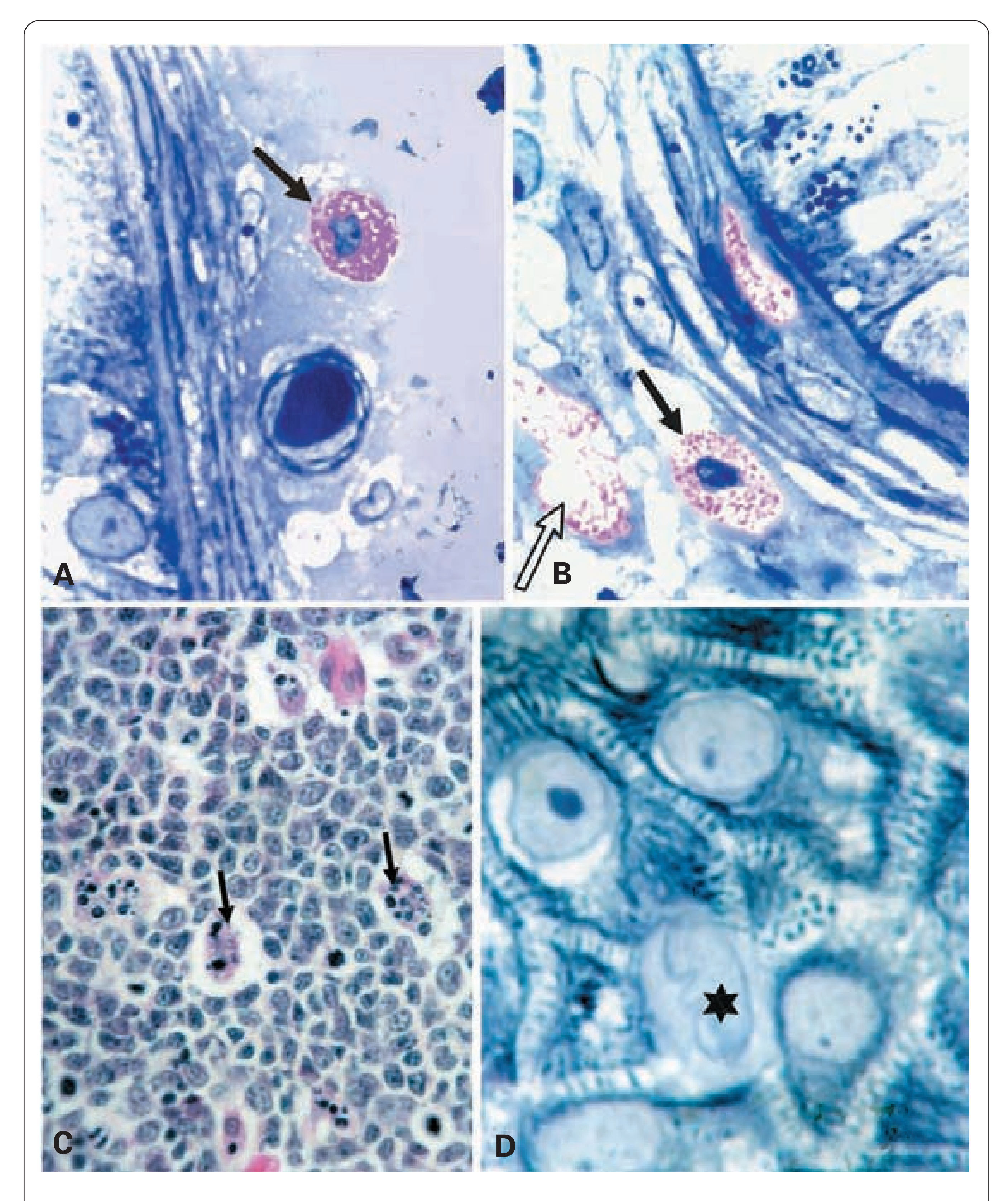


Figura 13.33. **A**: Célula cebada con numerosos gránulos (flecha) en el tejido conjuntivo intersticial de la túnica propia de un tubo seminífero. Azul de metileno. X650. **B**: En el mismo tejido se observan una célula cebada con gránulos (flecha) y otra desgranulada (flecha abierta). Azul de metileno. X650. **C**: Macrófagos con partículas fagocitadas (flechas) en un centro germinal de un ganglio linfático. H.E. X450. **D**: Célula dendrítica (célula de Langerhans) (estrella) en la epidermis. Azul de metileno. X950.

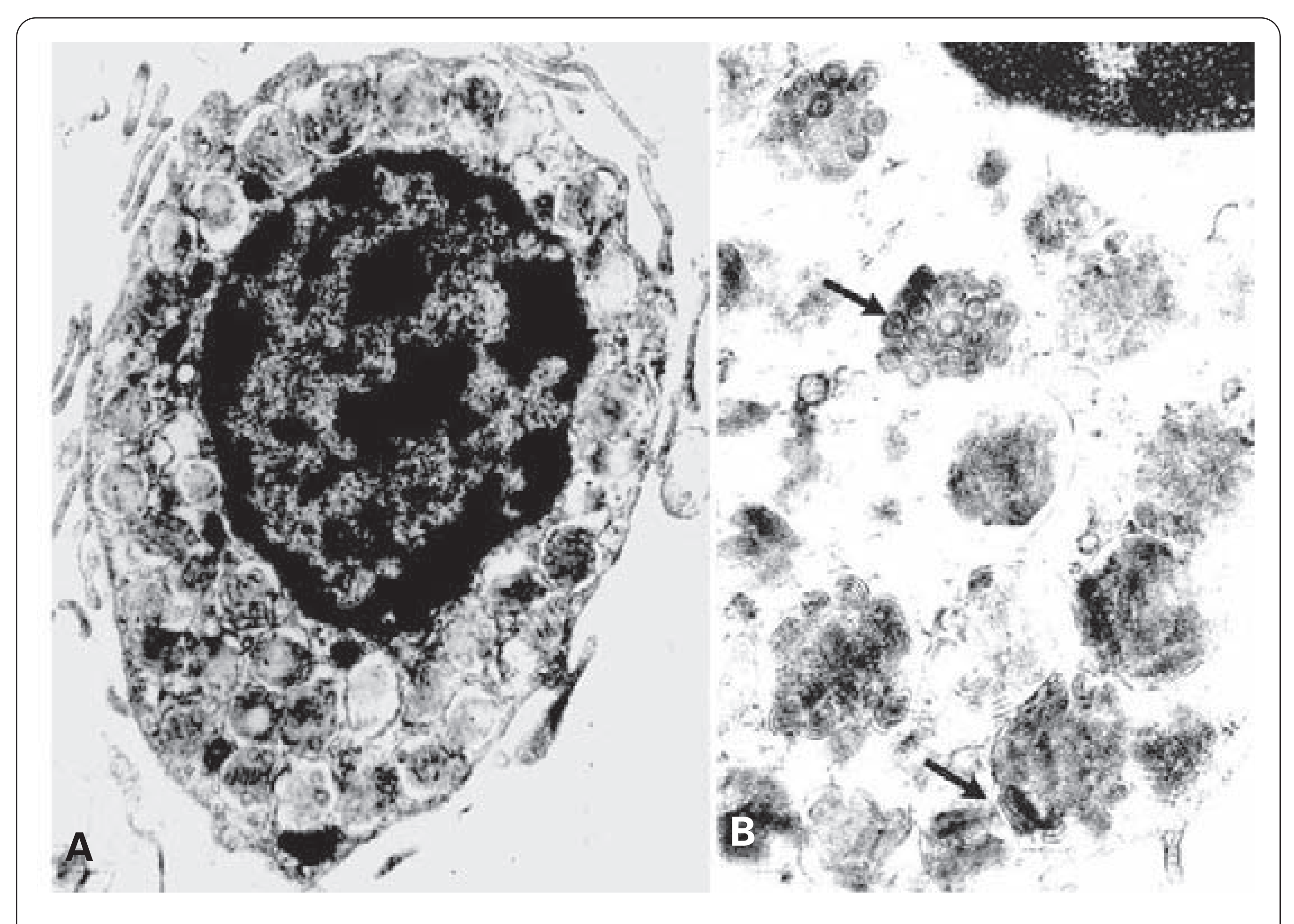


Figura 13.34. **A**: Célula cebada humana observada con el microscopio electrónico. X8300. **B**: Detalle de los gránulos de la célula cebada anterior que muestra configuraciones de laminillas dispuestas formando cilindros (flechas). X16 000.

Además, destacan un gran número y variedad de lisosomas cargados de enzimas digestivas. Hay microtúbulos en la periferia del citoplasma y microfilamentos en el resto.

Los macrófagos son difíciles de distinguir de los fibroblastos con las técnicas histológicas convencionales cuando apenas ha comenzado su actividad fagocítica sobre elementos extraños o perjudiciales. Se pueden identificar por el método clásico de tinción supravital con rojo nuclear (rojo neutro), que se incorpora a sus lisosomas, o utilizando marcadores específicos para macrófagos, como anticuerpos frente al CD68. Cuando se cargan de las partículas fagocitadas, éstas se almacenan en grandes lisosomas secundarios (Figs. 13.35.B y véase Fig. 13.33.C) y las células adquieren forma redondeada con el núcleo, generalmente indentado, situado en un extremo. Las sustancias que no son digeribles permanecen en los lisosomas formando los *cuerpos residuales*.

Cuando los macrófagos han de fagocitar cuerpos muy grandes (algodón, talco, hilos de sutura o acumulaciones de bacterias) se fusionan unos con otros formando las *células gigantes de cuerpo extraño* (Fig. 13.35.C). Estas células forman un sincitio hasta con más de 100 núcleos, que pueden disponerse en forma de herradura o anillo en cuyo centro quedan los centríolos. Las células gigantes poseen muchas mitocondrias y prolongaciones del citoplasma a modo de membranas ondulantes.

Otras veces los macrófagos se agrupan adaptándose unos a otros, con lo que adquieren un aspecto epitelial y se denominan *células epitelioides*. Poseen grandes lisosomas y numerosos microtúbulos que forman haces que rodean el complejo de Golgi y el núcleo.

Los macrófagos pueden realizar una fagocitosis inespecífica en la que sólo fijan e ingieren algunas de las partículas a su alcance, dependiendo de la carga, hidrofobicidad y composición química de la superficie de la partícula. Mediante esta fagocitosis los macrófagos desempeñan un papel muy importante en la limpieza del organismo. Entre las sustancias fagocitadas se encuentran sangre extravasada, células muertas, viejas o lesionadas y residuos celulares, bacterias, sílice y colorantes (tinta china, carmín de litio y azul de trípano) inyectados en experimentos. También eliminan los eritrocitos viejos (alrededor de 10^{11} eritrocitos cada día). Algunos macrófagos revisten los sinusoides del hígado y órganos linfoides, donde desempeñan

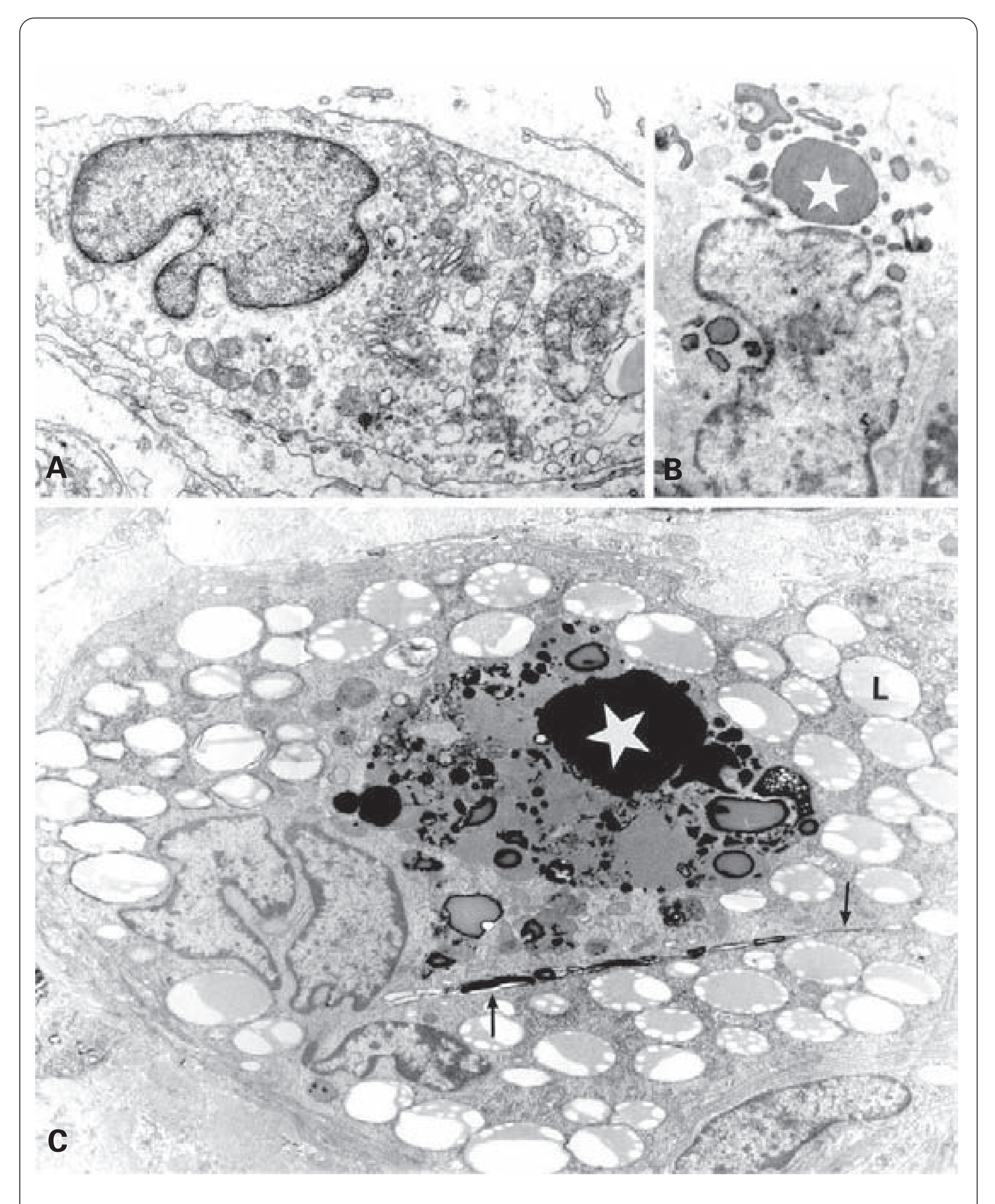


Figura 13.35. **A**: Macrófago del tejido conjuntivo que, posiblemente, no ha fagocitado aún, pues no se observan fagolisosomas. X7000. **B**: Macrófago en cuyo citoplasma se observan lisosomas con sustancias fagocitadas (estrella). X5000. **C**: Célula gigante de cuerpo extraño en la que se observan varios núcleos, sustancias fagocitadas (estrella), lípidos (L) y un cristal de colesterol (flechas). X7000. (Cortesía de M. García Villanueva. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.)

una labor de limpieza fagocitando partículas de la sangre circulante. Otros macrófagos emigran a zonas de infección o de inflamación, donde ingieren y degradan microorganismos muertos y otros residuos.

Pero además, los macrófagos, como los leucocitos neutrófilos, finalizan la respuesta inmunitaria ante la infección de microorganismos invasores, como bacterias y virus, mediante el proceso de *opsonización* explicado anteriormente al tratar de los leucocitos neutrófilos (véase página 533), ya que, al igual que éstos, los macrófagos poseen en su superficie receptores para el fragmento Fc de las IgG e IgA y también receptores para el factor C3b del complemento. Ciertas toxinas bacterianas como los lipopolisacáridos de la pared celular pueden ejercer un efecto quimiotáctico sobre los macrófagos.

Los macrófagos intervienen también decisivamente en el desarrollo de la respuesta inmunitaria realizando las siguientes funciones:

1. Fagocitosis de los antígenos, dejándolos en la concentración necesaria para que sean presentados a los linfocitos.
2. Procesamiento de los antígenos fagocitados y presentación posterior de éstos (como un péptido en MHC de clase II presentes en la superficie del macrófago) al linfocito T_H en un contacto célula a célula. Como en los linfocitos B, esta presentación y activación de los linfocitos T_H requiere también que la molécula B7 esté en la superficie de los macrófagos. Sin embargo, *la captación de antígenos por los macrófagos es inespecífica* (en eso se diferencian de los linfocitos B como células presentadoras de antígenos). Los antígenos se presentan sólo a aquellas células T_H específicas para ese antígeno.
3. Secreción de factores que facilitan la proliferación y diferenciación de los linfocitos. Entre estos factores están:
   - IL-1, IL-6 y el interferón IFN-γ, que estimulan la producción de linfocitos activados.
   - TNF-α, que activa neutrófilos, macrófagos y eosinófilos y estimula el desarrollo de adresinas vasculares para la migración de los leucocitos desde la sangre a través del endotelio.
   - Eritropoyetina y factores estimuladores de la formación de granulocitos y colonias de macrófagos (M-CSF, G-CSF y GM-CSF).
   - Factores quimiotácticos para los neutrófilos (NCF).
   - Prostaglandina E_2 y leucotrieno B_2, que aumentan la permeabilidad capilar facilitando la salida de los neutrófilos.
   - Factores de crecimiento como PDGF, FGF y TGF, que estimulan la proliferación de células madre de muchos tejidos.
   - Elastasa, colagenasa, lisozima y H_2O_2.

La capacidad fagocítica y secretora de los macrófagos se incrementa por la acción de productos procedentes de los linfocitos o de otras células del tejido conjuntivo. Uno de los factores más importantes es la IL-2, para la que poseen receptores de superficie.

OTRAS CÉLULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENOS

Además de los macrófagos existen otras células que endocitan antígenos de forma inespecífica y los presentan del mismo modo a los linfocitos T_H (Fig. 13.36). Estas células, junto con los macrófagos y los linfocitos B, forman el grupo de las *células presentadoras de antígenos (APC)*. También parecen tener su origen en monocitos pero, a diferencia de los macrófagos, no muestran actividad fagocítica.

Cuando se estudian estas células *in vitro* se denominan *células dendríticas*, por sus prolongaciones ramificadas a manera de una neurona. Todas ellas tienen en común la presencia de MHC de la clase II y de moléculas B7 en su superficie; además, su citoplasma contiene unos gránulos peculiares, de tipo *raqueta*, denominados *gránulos de Birbeck* (Figs. 13.36.B y 13.36.C). A diferencia de los macrófagos, no suelen poseer receptores para el fragmento Fc de los anticuerpos ni para el C3b del complemento (no realizan la opsonización). En condiciones fisiológicas se han descrito los siguientes tipos:

1. *Células interdigitantes*. Son células de núcleo más claro e irregular que el de los linfocitos y citoplasma más abundante con escasas diferenciaciones peculiares. Desarrollan numerosas prolongaciones citoplásmicas que se interdigitan entre sí y cursan entre los linfocitos. Se identifican en las zonas pobladas por linfocitos T (*áreas dependientes del timo* de ganglios linfáticos y bazo). También se encuentran en la médula ósea y MALT (Fig. 13.36).
2. *Células veladas*. Son similares a las anteriores, pero con el citoplasma replegado. Se han descrito en la linfa eferente de los ganglios linfáticos. Se considera que pueden ser células interdigitantes que se movilizan a la linfa.
3. *Células de Langerhans*. Están en la epidermis. Muestran algunas prolongaciones citoplásmicas (véase Fig. 13.33.D). En estas células se describieron por primera vez los gránulos de Birbeck. Ciertos datos sugieren que estas células, aunque no son fagocíticas, pueden presentar receptores para el Fc de los anticuerpos (véase Tabla 13.4).

CÉLULAS FOLICULARES DENDRÍTICAS

Estas células, aunque se denominen también dendríticas, difieren de las anteriores. Se encuentran en zonas pobladas por linfocitos B de los órganos linfoides periféricos, esto es, en los *folículos linfoides*, concretamente en los centros claros de los folículos (denominados *centros germinales*), donde los linfocitos B se transforman en inmunoblastos ante la estimulación antigénica (Fig. 13.37). Muestran numerosas expansiones citoplásmicas irregulares con forma de ramas espinosas, delgadas láminas o seudópodos rechonchos. El citoplasma posee pocas diferenciaciones y contiene escasos lisosomas. El núcleo es irregular, con heterocromatina en

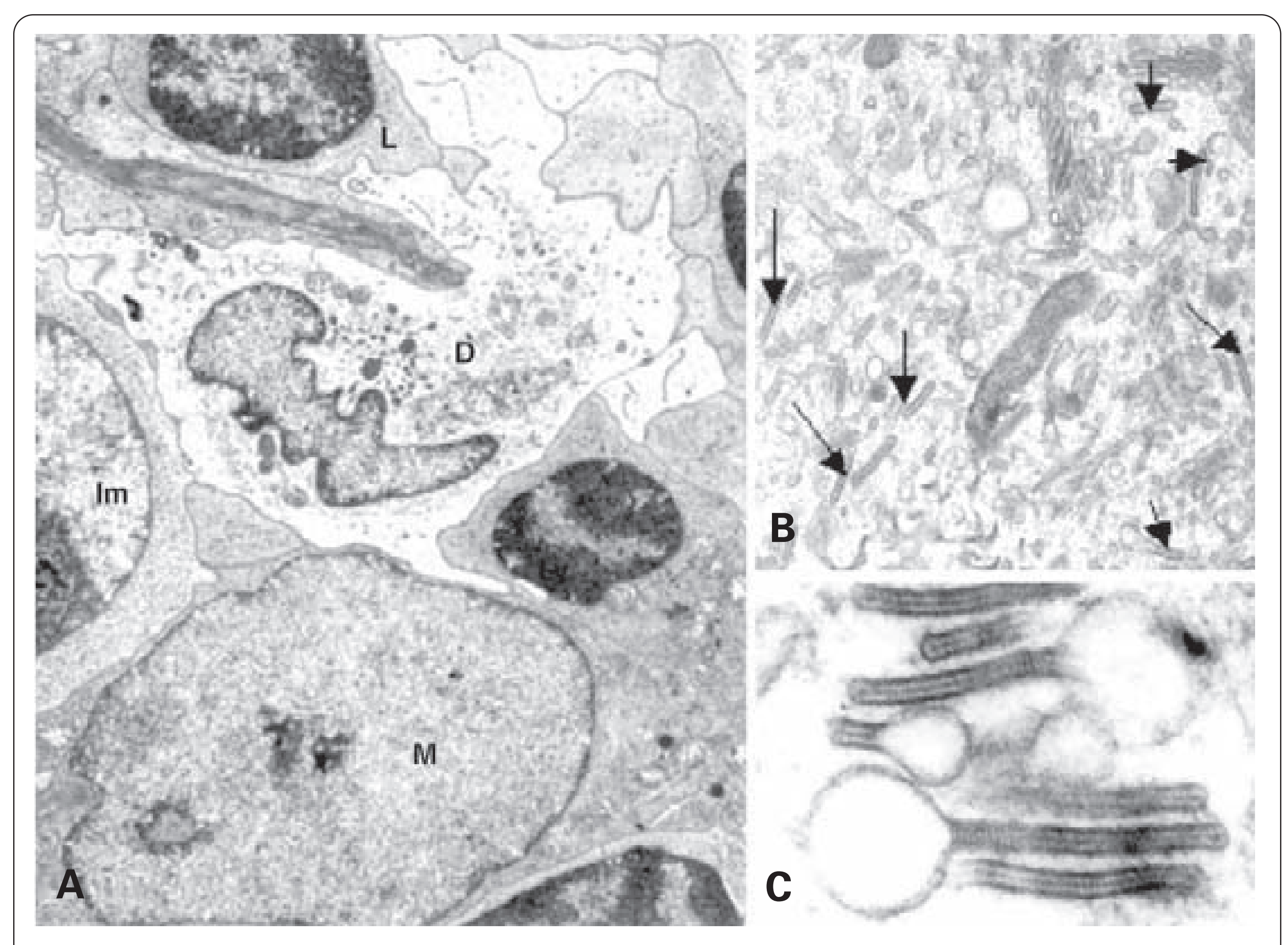


Figura 13.36. **A**: Célula dendrítica (D) en un ganglio linfático. En su proximidad se observa un macrófago (M), linfocitos pequeños (L) y un inmunoblasto (Im). X3000. **B**: Detalle del citoplasma de una célula dendrítica que muestra numerosos gránulos de Birbeck (flechas). (Micrografía de Mattek Corporation. Ashland, Ma. USA.) **C**: Gránulos de Birbeck, observados a gran aumento, en una célula de Langerhans humana. X80 000.

banda periférica, y el nucléolo es patente. Parece que se originan en los propios folículos linfoides, a partir de células reticulares primitivas del tipo célula mesenquimática. No contienen gránulos de Birbeck y carecen de MHC de clase II, por lo que no procesan ni presentan antígenos a los linfocitos, pero poseen receptores para el C3b del complemento y es posible que también para el Fc de algunas inmunoglobulinas (véase Tabla 13.5). Su misión consiste en participar en la respuesta secundaria, captando complejos antígeno-anticuerpo-complemento, que retienen entre sus largas prolongaciones durante largos períodos de tiempo, para entregarlos a los linfocitos B memoria de los centros germinales durante la respuesta secundaria al antígeno.

SISTEMA FAGOCITARIO MONONUCLEAR

Desde hace mucho tiempo se han tratado de agrupar las diferentes variedades de macrófagos y células asimiladas en un sistema que expresara un concepto común a todas estas células. La primera referencia a este sistema es la de Metchnikoff (1892), quien propuso el término *sistema de los macrófagos*.

Actualmente se emplea el término *sistema fagocítico mononuclear*. Sus componentes son todas las células que derivan de los monocitos cuando éstos abandonan la sangre. Además de los monocitos, se incluyen en ese sistema los siguientes tipos celulares:

1. Macrófagos en sentido propio. Comprenden los macrófagos existentes en tejido conjuntivo, médula ósea, ganglios linfáticos, bazo, glándulas suprarrenal e hipófisis (macrófagos perivasculares), pulmón (macrófagos alveolares), cavidades serosas (macrófagos pleurales y peritoneales) e hígado (células de Kupffer).
2. Microglía del sistema nervioso central.
3. Se consideran también células derivadas de monocitos, aunque no fagociten, las células dendríticas interdigitantes presentadoras de antígenos, pero no las células foliculares dendríticas.
4. Derivan también de monocitos, aunque sean células multinucleadas, los osteoclastos del hueso.

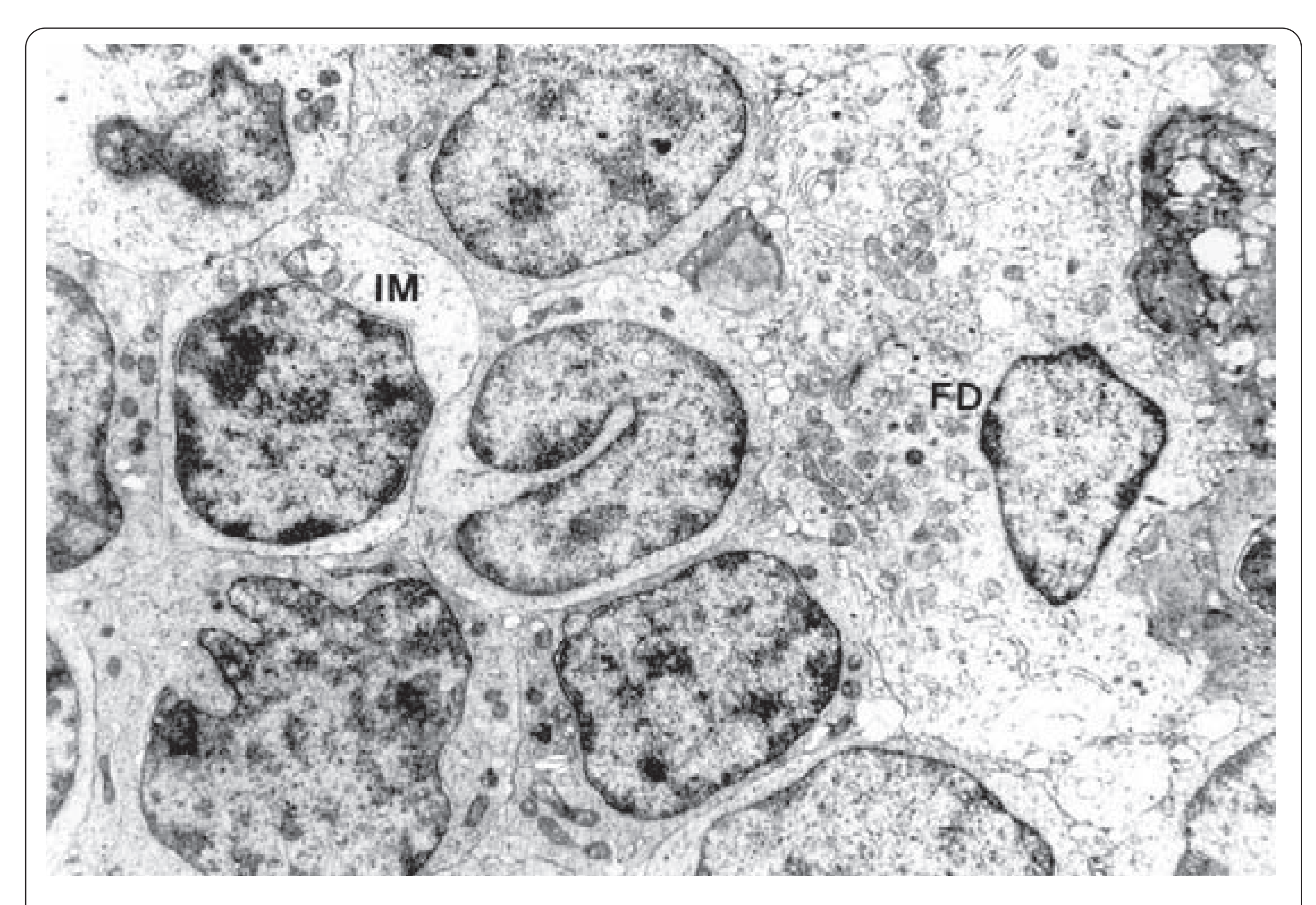


Figura 13.37. Detalle de un centro germinal de un ganglio linfático. Se observan inmunoblastos (IM) y una célula folicular dendrítica (FD). X5000.

RESPUESTA DE LOS LINFOCITOS B EN COOPERACIÓN CON LOS LINFOCITOS T_H

La estimulación de los linfocitos B por un antígeno y su transformación en inmunoblastos (excepto en un grupo muy reducido de casos de los que se tratará luego) la realizan linfocitos T_H específicos para dicho antígeno, el cual les ha sido presentado por las células presentadoras de antígenos (APC), esto es, los macrófagos y células asimiladas o los propios linfocitos B. A continuación, se describirán en detalle las fases del proceso.

PRESENTACIÓN DEL ANTÍGENO A LOS LINFOCITOS T_H

Los linfocitos B presentan como receptores antigénicos de superficie de 50 000 a 150 000 moléculas de IgM (o IgM + IgD) por célula. Primero aparece IgM y luego puede añadirse IgD. Cuando un linfocito B específico frente a un antígeno contacta con éste, el antígeno se une a estas inmunoglobulinas receptoras. Utilizando como antígenos anticuerpos marcados obtenidos frente a estas inmunoglobulinas, se observa que, a la temperatura del organismo (37 °C), los antígenos unidos a los receptores aparecen dispersos por toda la superficie celular; pero, con el tiempo, se concentran en algunas áreas (fenómeno de *parcelación*), debido a que las inmunoglobulinas se mueven al azar y, al contactar, se adhieren porque los antígenos unen unas inmunoglobulinas a otras. Una hora después del contacto con el antígeno, éste es endocitado por el linfocito (*internalización*) (Fig. 13.38). A continuación, el retículo endoplasmático rugoso del linfocito sintetiza MHC de clase II, que pasan al complejo de Golgi, y desde éste emergen en vesículas que se unen al endosoma que contiene el antígeno internalizado. El endosoma con el antígeno procesado y la MHC de clase II da lugar a una vesícula de exocitosis que se une a la membrana plasmática, donde queda anclado el complejo MHC de clase II unido al antígeno procesado, convertido en un péptido de unos 30 aminoácidos, listo para ser presentado a los linfocitos T_H (Fig. 13.39).

Las otras células APC (macrófagos y células asimiladas) procesan el antígeno y lo presentan del mismo modo, pero captan el antígeno de forma inespecífica. Por tanto, *mientras que los linfocitos B sólo pueden captar y procesar aquellos antígenos para los que sus inmunoglobulinas de superficie han sido programadas, las otras APC pueden captar y procesar cualquier antígeno.*

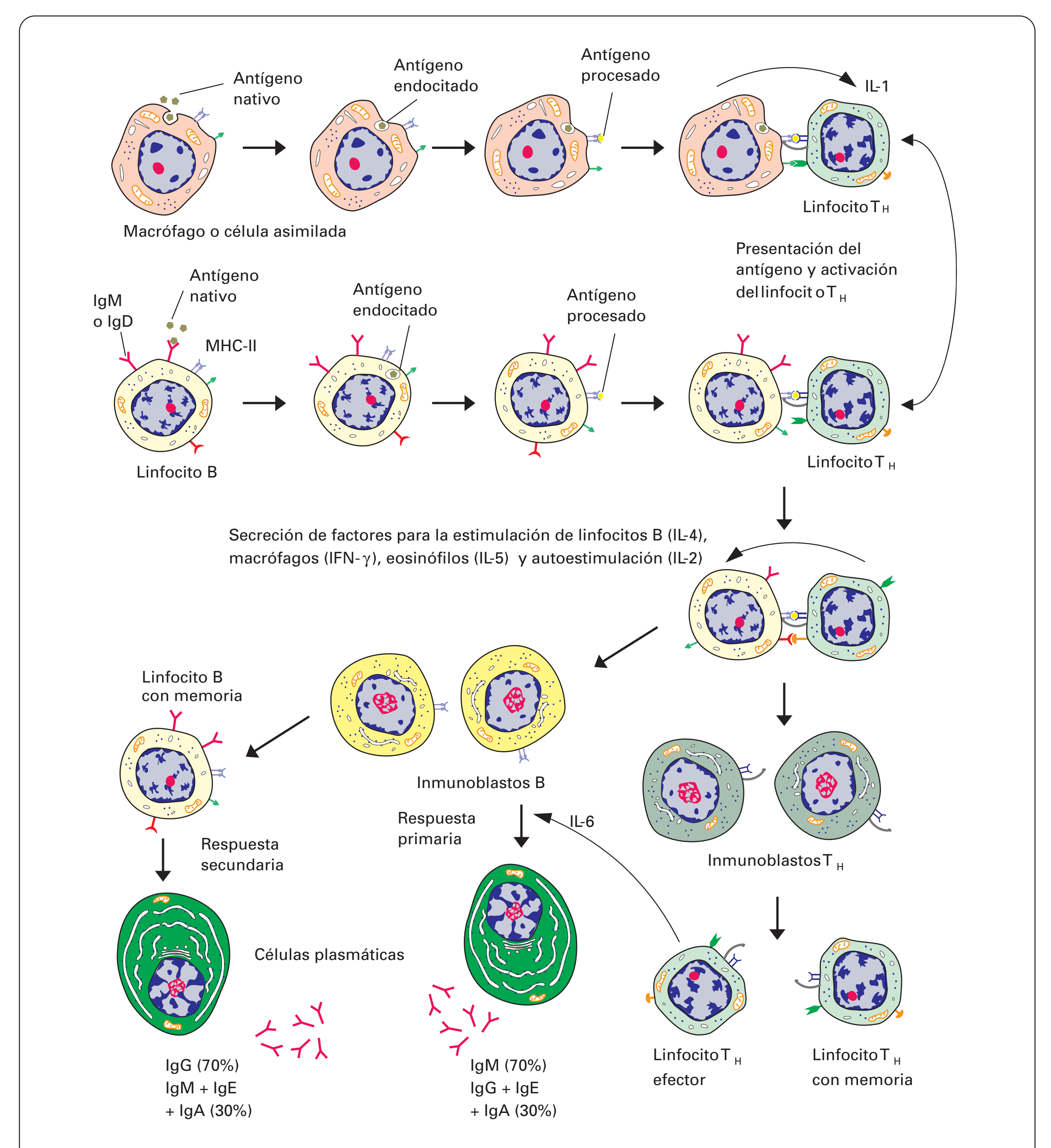


Figura 13.38. Estimulación de los linfocitos B en cooperación con los linfocitos T auxiliares (T_H). Las células presentadoras de antígenos (macrófagos, células asimiladas y linfocitos B) captan el antígeno, lo procesan y lo presentan a los linfocitos T_H en las MHC de clase II de las células presentadoras. Los linfocitos T_H liberan factores que estimulan la activación del linfocito B y su transformación bien en células plasmáticas que segregan anticuerpos (respuesta primaria) o en linfocitos B con memoria, que se diferencian de sus progenitores en que están programados frente al antígeno que causó su producción. Ante una segunda exposición al mismo antígeno (respuesta secundaria) originarán células plasmáticas. En la primera exposición al antígeno, primero se segrega IgM, que es el anticuerpo predominante; después pueden segregarse también los demás isotipos de inmunoglobulinas, excepto el IgD. En la respuesta secundaria el anticuerpo predominante es IgG, pero también se segregan los restantes isotipos de inmunoglobulinas, excepto el IgD. A su vez, los linfocitos T_H proliferan formando un clon de linfocitos T_H que pueden ser efectores y actuar en cooperación con linfocitos B o permanecer en espera de una segunda exposición al antígeno.

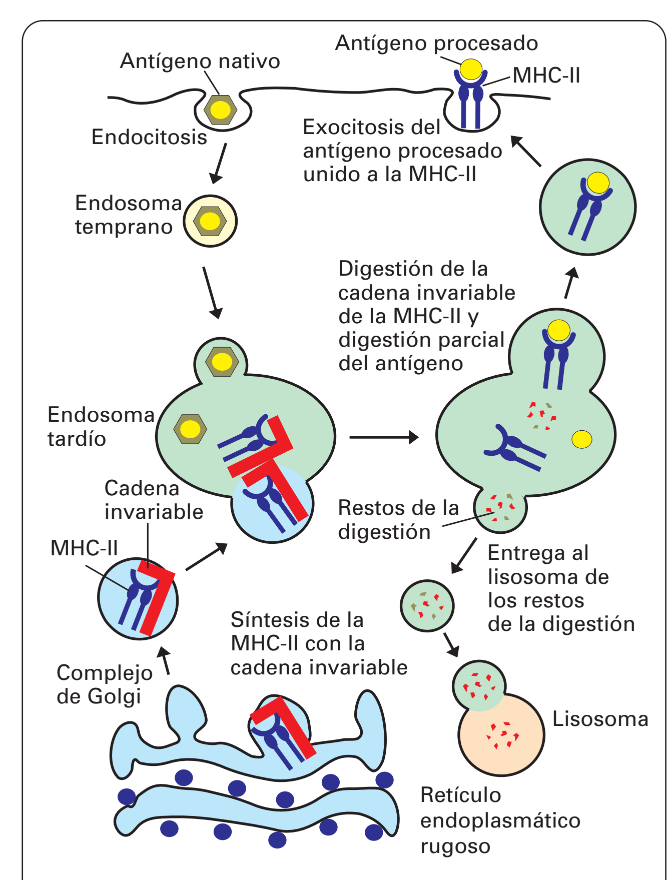


Figura 13.39. Las células presentadoras de antígenos internalizan por endocitosis el antígeno, que es parcialmente digerido en el compartimiento endosómico. Allí se reúne con las moléculas de histocompatibilidad de clase II (MHC-II), que son sintetizadas en el retículo endoplasmático y el complejo de Golgi junto con una cadena invariable que es degradada en el endosoma. Una vez procesado el antígeno y unido a las MHC-II, es devuelto por exocitosis a la superficie celular para que sea presentado al linfocito T_H.

En la presentación del antígeno, el linfocito T_H reconoce la MHC de clase II propia mediante el receptor CD4. En realidad, las células T_H no reconocen propiamente las MHC ni los antígenos nativos. Lo que reconocen es el antígeno procesado en forma de un péptido asociado a una MHC de clase II del propio organismo; es lo que se ha denominado *reconocimiento asociativo.* Una vez unida la célula T a la superficie de la APC, la adhesión se incrementa por la producción de la integrina LFA-1 en la célula T_H, que se une a la I-CAM-1 de la APC.

Desde la captación del antígeno hasta su presentación en la MHC de clase II transcurren unas seis horas. En este tiempo, en la superficie del linfocito o de la célula APC aumentan las MHC de clase II, la molécula señal B7 y los receptores para citoquinas.

ACTIVACIÓN DE LOS LINFOCITOS T_H

Además de presentar el antígeno, las células APC activan a la célula T_H por dos procedimientos: a) la secreción de IL-1, y b) la estimulación del receptor CD28 de la célula T_H por la molécula señal B7 de la membrana de la APC (véase Fig. 13.29.A). Otro receptor de la célula T_H para B7 es la molécula llamada CTLA-4, que se une mucho más fuertemente a B7 que el CD28 y que, a diferencia de éste, transmite señales que inhiben la activación de la célula T_H.

Esta activación de la célula T_H se produce por la estimulación de una tirosina quinasa que se encuentra en el dominio intracitoplásmico del receptor de superficie *CD45* (*antígeno leucocitario común*), presente en la mayoría de los leucocitos. Esta enzima provoca la ruptura de fosfolípidos de la membrana plasmática, el aumento de la actividad de la proteína quinasa C y la elevación del nivel intracitoplásmico de Ca^{2+}. Estos segundos mensajeros estimulan la transcripción de los genes necesarios para las respuestas proliferativas y efectoras del linfocito T_H.

ACTIVACIÓN DE LOS LINFOCITOS B POR LOS LINFOCITOS T_H Y FORMACIÓN DE INMUNOBLASTOS B Y T_H

Una vez activada, la célula T_H segrega IL-2, IL-4, IL-5, IL-10 y el interferón IFN-γ, para llevar a cabo las siguientes funciones (véase Fig. 13.38):

1. *Activación de linfocitos B*. Tiene lugar por dos procedimientos: a) la secreción de IL-4, y b) la estimulación de la molécula CD40 de la superficie del linfocito B por el ligando del CD40 (gp39) de la membrana del linfocito T_H (veánse Figs. 13.29.B y 13.38). La interacción del CD72 de la célula B con el CD5 de la célula T_H proporciona una adherencia entre ambas células que facilita la activación.
2. *Autoestimulación de los linfocitos T_H activados*. La célula T_H segrega IL-2 y sintetiza receptores de superficie para unirse a esta interleuquina. Esto activa señales intracelulares que llevan a la transformación de la célula T_H en inmunoblasto T_H, el cual prolifera y produce un clon de linfocitos T_H efectores.
3. Otras funciones promovidas por las citoquinas segregadas son las siguientes:
   - — La IL-4, además de activar a los linfocitos B, estimula la producción de IgE.
   - — La IL-5 activa la producción de leucocitos eosinófilos.
   - — La secreción de IFN-γ causa la activación de los macrófagos, el aumento de la expresión de B7 y MHC de clase II en las APC, la inducción de la producción de MHC de clase II en células que no las expresan normalmente (como las células endoteliales) para que contribuyan a la presentación de antígenos, la estimulación de la secreción de anticuerpos eficaces en la opsonización y activación del complemento (pero no de IgE), la estimulación de los linfocitos T_C para la lisis de células diana y la inhibición de la replicación de algunos virus y parásitos intracelulares.

— La IL-10, por el contrario, actúa inhibiendo la activación de los macrófagos (incluso su producción de interleuquinas y la expresión de MHC de clase II y de B7) y, por tanto, la presentación de antígenos.

RESPUESTA PRIMARIA: FORMACIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS Y SECRECIÓN DE ANTICUERPOS

Los linfocitos T_H efectores producidos segregan IL-6, que actúa sobre los inmunoblastos B para que completen su diferenciación, primero en *proplasmocitos* y luego en *células plasmáticas* secretoras de anticuerpos. Las células plasmáticas tienen forma ovoide y un núcleo excéntrico con una característica imagen de la cromatina en rueda de carro, un gran complejo de Golgi en el centro celular y abundantes cisternas paralelas de retículo endoplasmático rugoso que llenan la mayor parte del citoplasma. Los proplasmocitos, que son células plasmáticas inmaduras, participan de estas características, aunque en menor grado (Fig. 13.40). La IL-6 también contribuye a que prosiga la autoestimulación de los linfocitos T_H (véase Fig. 13.38).

La respuesta primaria de los linfocitos B se realiza en los órganos linfoides periféricos. En éstos, la estimulación de los linfocitos B tiene lugar donde se asientan los linfocitos T_H (colaboradores indispensables), esto es, en la *zona paracortical profunda* de los ganglios linfáticos (véase Fig. 13.27.A) y en la *vaina linfoide periarterial* del bazo (veánse Figs. 13.28.A y 13.28.B), lugares donde se encuentran las vénulas poscapilares por las que penetran los linfocitos. En el tejido linfoide de las mucosas también hay linfocitos T (entre un 10% y un 30% de los linfocitos de las placas de Peyer), junto con macrófagos y otras células presentadoras de antígeno. De cuatro a siete días después de la estimulación, los linfocitos B activados emigran hacia los folículos linfoides, que adquieren un gran desarrollo durante la respuesta primaria. Estos folículos presentan una corona oscura, constituida por varias capas de linfocitos B, y un centro claro (*centro germinal*) donde se produce la transformación

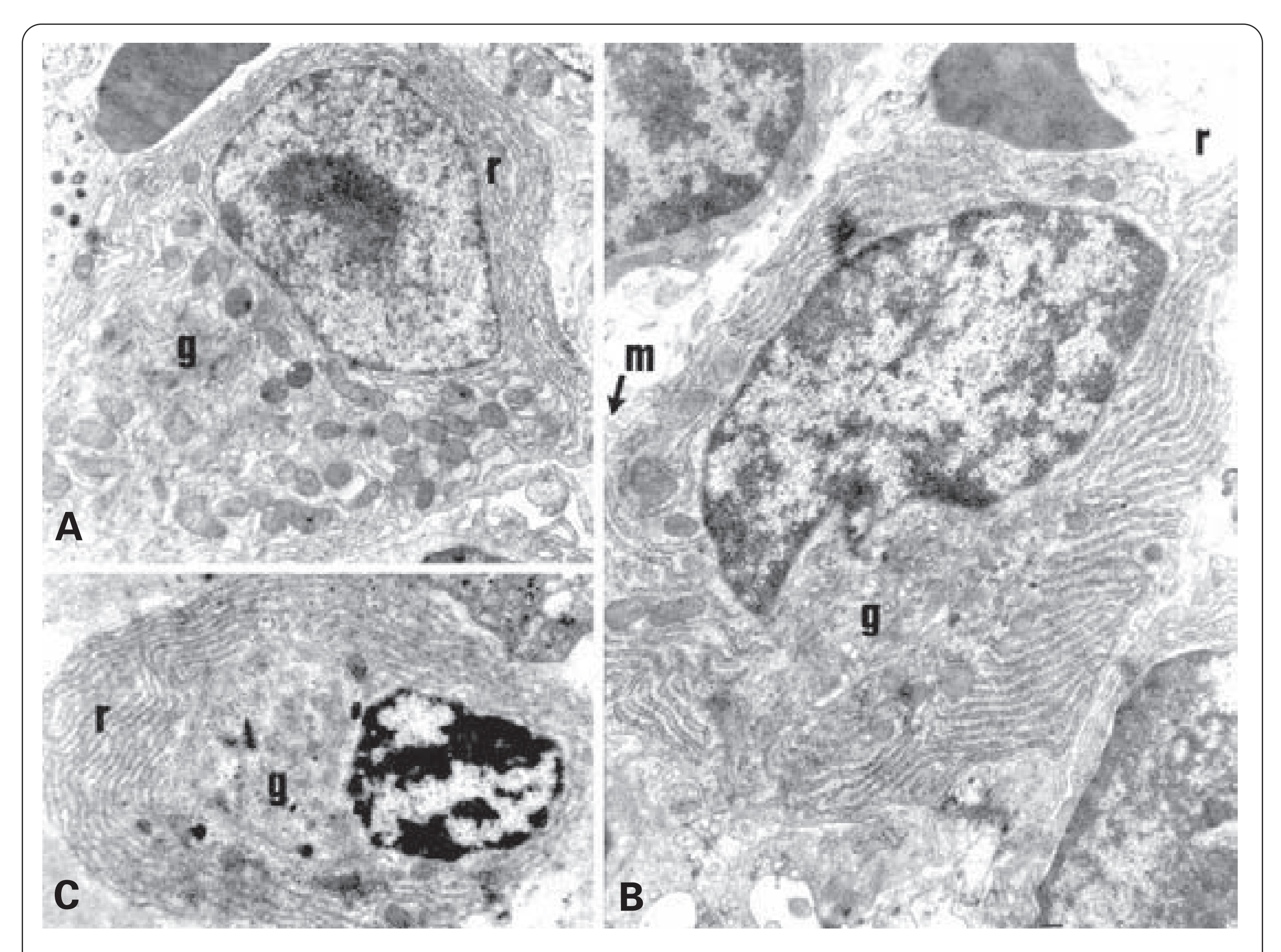


Figura 13.40. Células inmunocompetentes en un cordón medular de un ganglio linfático. Nótese la progresiva condensación de la cromatina y el aumento y organización del retículo endoplasmático rugoso (r) y del complejo de Golgi (g). **A**: Proplasmocito joven. X4000. **B**: Proplasmocito maduro con pequeñas microvellosidades (m) en la superficie celular. X6000. **C**: Célula plasmática. X4000.

de los linfocitos B activados en inmunoblastos, proplasmocitos y células plasmáticas, sucesivamente (veánse Figs. 13.27 y 13.28). El tiempo de duplicación de un linfocito B en el centro germinal es de 6 a 12 horas; en cinco días un linfocito B puede originar hasta 5000 células. Durante estas divisiones celulares se desarrolla la maduración de afinidad. Un día después de la estimulación del linfocito B comienzan a formarse células plasmáticas que producen mayoritariamente IgM y, en menor cantidad, IgG, IgA o IgE (nunca IgD). Estos anticuerpos son segregados a la sangre o la linfa y entran en la circulación. Una célula plasmática puede segregar unas 2000 moléculas de anticuerpo por segundo. Las células plasmáticas abandonan los folículos y se sitúan en los *cordones medulares* (en los ganglios linfáticos) o en la *pulpa roja* (en el bazo), donde sobreviven unas semanas. No obstante, algunos inmunoblastos e incluso proplasmocitos pueden emigrar por la sangre o la linfa y propagarse a otros órganos linfoides o al tejido conjuntivo. Algunas de estas células emigran a la médula ósea que, a las dos o tres semanas del inicio de la respuesta, se convierte en un centro importante de producción de anticuerpos. Una o dos semanas después de la estimulación antigénica, los folículos disminuyen de tamaño.

Siempre que no haya estimulación antigénica, los linfocitos B pueden permanecer en el órgano linfoide periférico o abandonarlo y recircular por la sangre y la linfa.

FORMACIÓN DE LINFOCITOS B CON MEMORIA Y RESPUESTA SECUNDARIA

No todos los inmunoblastos B formados en la respuesta primaria originan células plasmáticas; algunos dan lugar a clones de linfocitos B con memoria. Se piensa que cada linfocito B activado puede dar lugar a células plasmáticas o a linfocitos B con memoria, pero no a ambos a la vez (véase Fig. 13.38).

Los linfocitos B de memoria no se distinguen morfológicamente de sus precursores no estimulados. No ejercen respuestas pero se convierten rápidamente en células efectoras ante el antígeno que los originó (*respuesta secundaria*). En su superficie presentan las inmunoglobulinas IgG, IgM, IgA o IgE (cada linfocito sólo expresa un isotipo), que no son segregadas. Pueden recircular y asentarse en todos los órganos linfoides periféricos y también en la médula ósea roja, que constituye un importante reservorio para las respuestas secundarias. Así, la enfermedad denominada *mieloma* consiste en la proliferación de células plasmáticas en la médula ósea.

En los órganos linfoides periféricos la respuesta secundaria se produce en los folículos, donde hay también algunos linfocitos T_H (un 5% de los linfocitos foliculares), que han migrado desde su primitivo lugar de asentamiento, y células foliculares dendríticas (véase Fig. 13.37). Los anticuerpos circulantes pueden unirse al antígeno residual y formar complejos que atraen al complemento. Las células foliculares dendríticas, que tienen receptores para el C3b del complemento y posiblemente para el fragmento Fc de algunos anticuerpos, retienen estos complejos entre sus prolongaciones citoplásmicas. Estas células poseen en su superficie moléculas V-CAM-1, que se unen a su receptor VLA-4 en la superficie de los linfocitos B con memoria, los cuales reconocen el antígeno (para el que fueron producidos en gran cantidad en la respuesta primaria) y son activados por las células T_H específicas para ese antígeno. Los linfocitos B con memoria activados se transforman en inmunoblastos que originan células plasmáticas. En las respuestas secundarias se segregan todos los isotipos de inmunoglobulinas (excepto IgD), aunque predomina la IgG (véase Fig. 13.38).

ESTIMULACIÓN DIRECTA DE LOS LINFOCITOS B SIN INTERVENCIÓN DE LOS T_H

La estimulación directa de los linfocitos B, sin la intervención de los linfocitos T_H, sólo la pueden llevar a cabo determinados antígenos, denominados independientes de T_H. Estos antígenos son grandes moléculas no proteicas con determinantes antigénicos dispuestos en una secuencia lineal repetitiva, como los polisacáridos poliméricos del neumococo, los dextranos, algunos lípidos y ácidos nucleicos. Estos antígenos son endocitados por el linfocito B, pero no se expresan en MHC de clase II. Los linfocitos B activados no inducen la formación de linfocitos B de memoria, la maduración de afinidad, ni el cambio en el anticuerpo presentado y segregado, que suele ser siempre IgM. La mayoría de estos linfocitos B pertenecen a una línea celular diferente, que forma un grupo minoritario (5% de los linfocitos B) y se denominan *linfocitos B1* (los normales serían *B2*). Son autorrenovables y presentan el marcador de superficie CD5, característico de todos los linfocitos T. Son importantes en la defensa frente a patógenos intestinales y en procesos autoinmunitarios. Abundan en las leucemias linfocitarias crónicas.

RESPUESTAS INMUNITARIAS DE LOS LINFOCITOS T

Para que se activen los linfocitos T, los antígenos tienen que ser antes procesados y después presentados por las MHC propias. La presentación de los antígenos a los linfocitos T_H es en las MHC de clase II, mientras que a los linfocitos T_C los antígenos les son presentados en las MHC de clase I (véase Fig. 13.31). Más adelante veremos que algunos linfocitos T reconocen y atacan MHC extrañas en reacciones alogénicas.

Los linfocitos T activados se transforman en inmunoblastos, morfológicamente indistinguibles de los inmunoblastos B. Los inmunoblastos proliferan y originan un clon de linfocitos T pequeños pero ya programados para actuar frente al antígeno, según su respuesta específica (véase Fig. 13.13). Esta proliferación y diferenciación implica la aparición de: 1) *células con memoria*, que regresan al estado inactivo, pero que son capaces de desarrollar una segunda respuesta inmunitaria frente al antígeno (*respuesta secundaria*); y 2) *células efectoras o linfocitos activados*, que ejercen su respuesta específica al antígeno. Esta respuesta varía según el tipo de antígeno y de células que intervengan, del modo que se verá a continuación:

ANTÍGENOS QUE CAUSAN UNA RESPUESTA HUMORAL

La función de los linfocitos T_H como colaboradores de linfocitos B en la respuesta humoral se ha tratado ampliamente en el apartado anterior.

Hay al menos dos tipos de linfocitos T_H, según su función específica y las linfoquinas segregadas: T_{H1} y T_{H2}. La formación de uno de ellos inhibe la del otro tipo.

Linfocitos T_{H1}

Predominan en las reacciones de hipersensibilidad retardada que se producen frente a antígenos proteicos solubles o sustancias químicas que pueden unirse a proteínas propias y modificarlas, creando nuevos determinantes antigénicos. Entre estos antígenos se encuentran agentes químicos sensibilizantes de la piel y los productos de bacterias intracelulares facultativas (Fig. 13.41).

El antígeno es presentado a los linfocitos T_H en las MHC de la clase II de los macrófagos (que presentan vacuolas con numerosos microorganismos en el caso de las infecciones mencionadas) y también de células endoteliales (que se han activado convirtiéndose en APC). Los linfocitos T_H que reconocen el antígeno pasan a inmunoblastos y forman linfocitos efectores, principalmente del tipo T_{H1}, que liberaran linfoquinas, entre las que destacan:

1. *IL-2*, que induce la proliferación autocrina de linfocitos T_{H1} activados.
2. *IFN-γ*, que estimula: a) la presentación de antígenos incluso por células endoteliales; b) la secreción de IgG, que favorece la opsonización de los microorganismos y activa el complemento; c) la producción de células T_C que eliminen las células propias alteradas; y d) la activación de los macrófagos, que actúan como célula efectora final que elimina por fagocitosis los microorganismos o proteínas modificadas.
3. *TNF-α y TNF-β (linfotoxina)* que, entre otros efectos, actúan sobre las células endoteliales estimulando la formación de sustancias vasodilatadoras y de adresinas vasculares para el reclutamiento de linfocitos y monocitos desde la luz vascular al tejido conjuntivo.

Linfocitos T_{H2}

Segregan IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13 y son los principales activadores de los linfocitos B para que éstos segreguen todas las clases de anticuerpos (menos IgD). Defienden el organismo contra patógenos extracelulares, como helmintos y alergenos, estimulando la defensa independiente de fagocitos. También liberan mediadores que causan diarrea, tos y estornudos, lo que ayuda a expeler los parásitos por las superficies corporales.

CÉLULAS PORTADORAS DE ANTÍGENOS TUMORALES O INFECTADAS POR VIRUS

La acción de las células NK sobre las células propias portadoras de antígenos tumorales o infectadas por virus (véase página 567) es una primera línea de defensa, que tiene su continuación en la acción de los linfo-

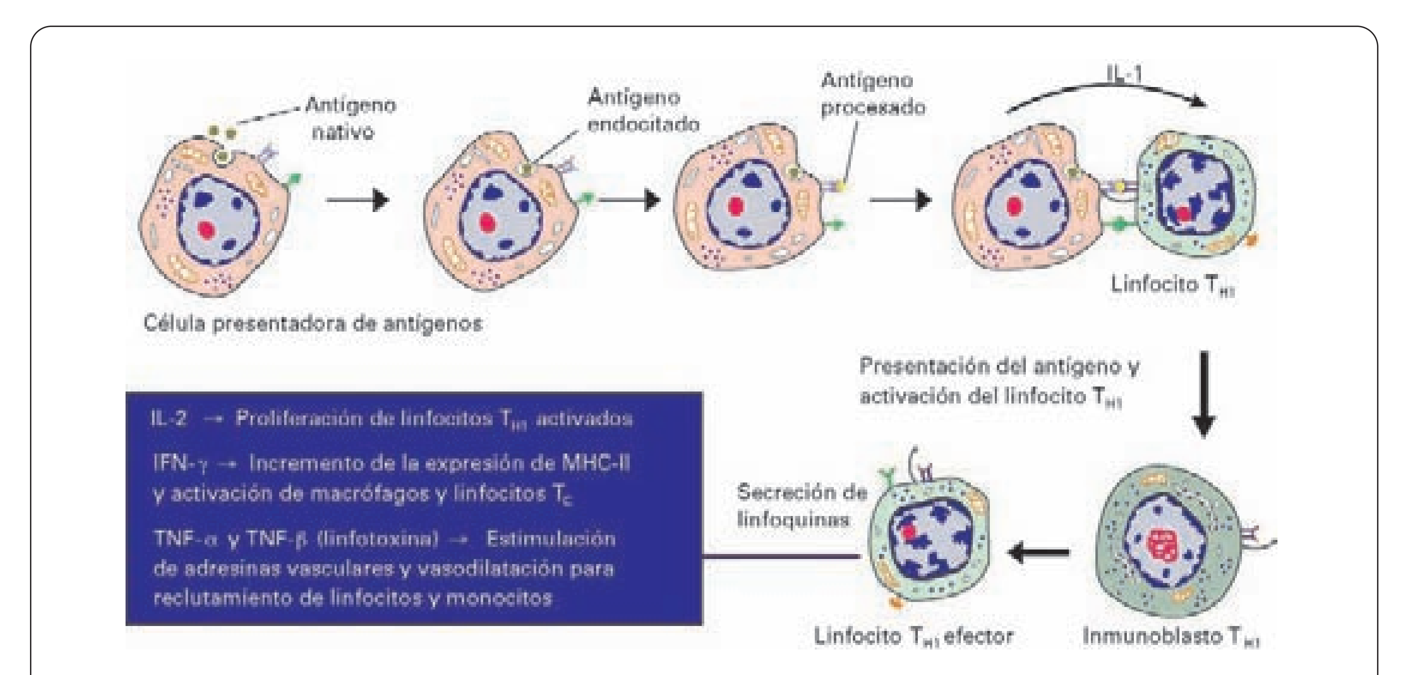


Figura 13.41. Respuesta en la reacción de hipersensibilidad tardía. Los macrófagos, o las otras células presentadoras de antígenos, presentan el antígeno procesado en sus MHC de clase II y activan sobre todo a los linfocitos T_{H1}, que segregan principalmente las linfoquinas IL-2, IFN-γ, TNF-α y TNF-β (linfotoxina). La célula efectora final es el macrófago activado.

citos T_C (Fig. 13.42). Estos antígenos son reconocidos por los linfocitos T_C en la superficie de las células (tumorales o infectadas) del propio organismo, unidos a MHC de clase I. Algunos experimentos lo demuestran. Por ejemplo, si se ponen en contacto células infectadas de un individuo con linfocitos T_C del mismo individuo, hay reconocimiento y las células son lisadas. En otro experimento, si se ponen en contacto células infectadas de un individuo con linfocitos T_C de otro individuo se observa que no hay reconocimiento y las células no son lisadas. Además, hay una especificidad para el antígeno, pues si las células T_C que atacan las células infectadas por el virus A se ponen en contacto con células infectadas por el virus B, no hay reconocimiento.

El proceso previo a la presentación del antígeno guarda similitud con lo que ocurre en las células APC en sus MHC de clase II. Si se trata de un virus, éste es endocitado, las proteínas capsulares son destruidas en proteasomas y los fragmentos generados en el citosol penetran en el retículo endoplasmático rugoso. Para que se produzca este tránsito peculiar, la membrana de este orgánulo posee unos transportadores del tipo *ABC* (*ATP binding cassettes*) que usan la hidrólisis del ATP como fuente de energía para introducir los péptidos. En el interior del retículo endoplasmático rugoso estos péptidos se unen a las MHC de clase I sintetizadas por el propio retículo endoplasmático rugoso. Desde allí el complejo antígeno procesado + MHC de clase I pasa al complejo de Golgi, y desde éste se emite en el interior de una vesícula de exocitosis hacia la membrana plasmática donde queda anclado para su reconocimiento por la célula T_C (Fig. 13.43).

La acción de los linfocitos T_C consiste en la destrucción de las células diana, tras hacer contacto con la superficie de éstas. El mecanismo de lisis celular (apoptosis) es muy específico para la célula que provocó el estímulo, pues las células de alrededor no se ven afectadas, y es el mismo utilizado por las células NK y explicado anteriormente (véase página 568). En el proceso interviene también la secreción de IFN-γ, segregado por los propios linfocitos T_C y también por los T_{H1}.

INJERTOS Y TRASPLANTES DE TEJIDOS

La intervención de los linfocitos T en el rechazo de trasplantes se conoce desde hace mucho tiempo. Los animales timectomizados al nacer no rechazan injertos, pero sí lo hacen si se les trasplantan linfocitos T de un donante normal singénico. Este rechazo se basa en el reconocimiento de las MHC extrañas por algunos linfocitos T (calculados en un 2%), que atacan a las células portadoras con gran afinidad provocando su destrucción.

En el proceso intervienen los linfocitos T_C , que actúan lisando las células extrañas al reconocer en ellas las MHC extrañas de clase I, y los linfocitos T_H, que reconocerían las MHC extrañas de clase II, colaborando con los linfocitos B. Este reconocimiento de las MHC extrañas plantea ciertas dificultades. Como ya se ha dicho,

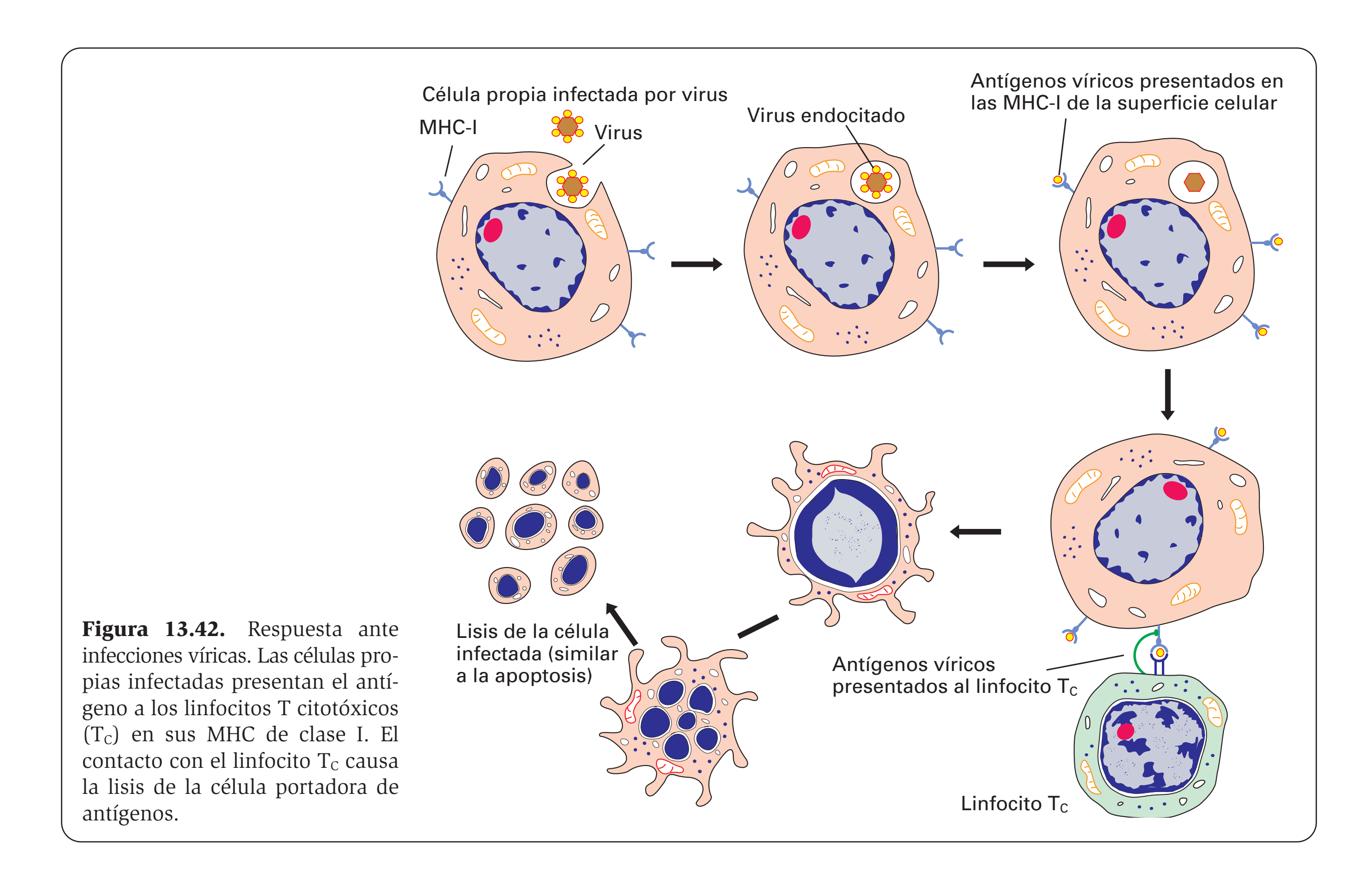


Figura 13.42. Respuesta ante infecciones víricas. Las células propias infectadas presentan el antígeno a los linfocitos T citotóxicos (T_C) en sus MHC de clase I. El contacto con el linfocito T_C causa la lisis de la célula portadora de antígenos.

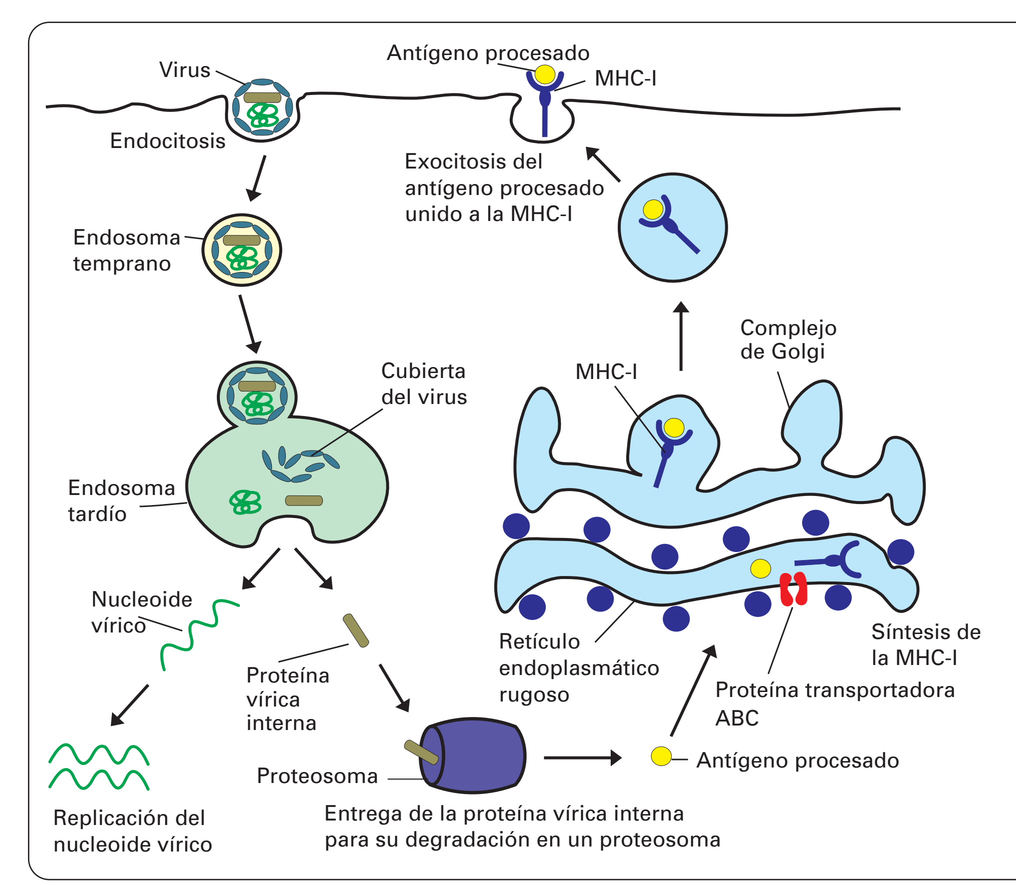


Figura 13.43. Los virus endocitados por las células del organismo pasan al compartimiento endosómico. Desde allí los componentes víricos pasan al citosol, donde las proteínas víricas son procesadas en el interior de proteasomas para dar lugar a un antígeno procesado. Este antígeno se incorpora al retículo endoplasmático rugoso mediante transportadores ABC. Allí el antígeno se une a las moléculas de histocompatibilidad de clase I (MHC-I) y, desde el complejo de Golgi, se emiten a la superficie celular para su presentación a los linfocitos T_C.

los linfocitos T reconocen los antígenos cuando son procesados y presentados como un péptido en MHC de células propias. Es lo que se conoce como *reconocimiento asociativo*, pues los linfocitos no reconocen por separado ni el antígeno ni las MHC propias. Los linfocitos T tampoco reconocen los antígenos si les son presentados en MHC de células extrañas pero, de hecho, reaccionan frente a las MHC extrañas desnudas, o incluso asociadas a un péptido propio.

En el timo se seleccionaron aquellos linfocitos T que pudieran reaccionar frente a la combinación MHC propias + péptido extraño, y se eliminaron aquellos que pudieran atacar las MHC propias, tanto desnudas como asociadas a un péptido propio. Sin embargo, es posible que no se eliminaran aquellos linfocitos T que pudieran responder a las MHC extrañas desnudas o a la combinación MHC extraña + péptido propio. Posiblemente, estos linfocitos interpretan las MHC extrañas, desnudas o asociadas a un péptido propio, como si fuera la combinación MHC propia + antígeno.

A esta presentación directa cabe añadir una indirecta, como la de cualquier otro antígeno: la MHC extraña puede ser endocitada (p. ej., a partir de restos celulares) por células APC y presentada a los linfocitos T_H, que activarían a los linfocitos B. Las células T_H son principalmente del tipo T_{H1}, y reclutan y activan macrófagos de modo similar a lo que ocurre en las reacciones de hipersensibilidad retardada.

Los anticuerpos producidos junto con el complemento contribuyen sobre todo a la destrucción de las células endoteliales por los macrófagos.

Una cuestión interesante es por qué no es rechazado el feto durante su desarrollo intrauterino. Se han formulado dos hipótesis: a) el trofoblasto, que separa por completo al feto de la placenta, carece de MHC de clase I; y b) los linfocitos no pueden acceder a la decidua, donde está implantado el feto.

ACCIÓN SUPRESORA DE LOS LINFOCITOS T

Algunos linfocitos T suprimen específicamente la respuesta de los linfocitos B o de otros linfocitos T a un antígeno. Estos linfocitos recibieron el nombre de *linfocitos T supresores* (T_S). Hoy día se considera que las células T supresoras no constituyen una población definida, dedicada exclusivamente a suprimir, y se piensa que únicamente representan un comportamiento funcional más de los linfocitos T_H, que pueden ejercer una acción supresora en un momento dado por la influencia de señales emitidas por células vecinas. Esta hipótesis viene sustentada por los siguientes hechos:

1. El efecto mejor demostrado de las células T supresoras es la producción de un exceso de citoquinas con función inhibidora, como puede ser la TGF-β.
2. Como ya se ha dicho, la unión de la molécula B7 de la APC al receptor CD28 de la célula T_H activa a ésta; pero si la molécula B7 se une al receptor CTLA-4 de la célula T_H, esta célula se inactiva.

3. Como se ha visto, hay dos tipos de linfocitos T_H (T_{H1} y T_{H2}) que estimulan respuestas inmunitarias diferentes, y la formación de uno de ellos inhibe la del otro tipo.

También se ha postulado que los factores supresores son formas segregadas de receptores de linfocitos T (de la misma manera que las inmunoglobulinas pueden presentarse como receptores de membrana o en la forma segregada) que se unen a antígenos presentados en MHC de APC e inhiben competitivamente la activación de las células T con esos receptores.

TOLERANCIA INMUNITARIA

TOLERANCIA INMUNITARIA NATURAL

Durante el desarrollo de los linfocitos deben ser eliminados aquellos que puedan desencadenar una reacción inmunitaria frente a moléculas propias. Esto es lo que se conoce como *tolerancia inmunitaria natural*. Un dato notable es que, en el timo, mueren por apoptosis más del 95% de los linfocitos sin que nunca lleguen a abandonar este órgano. Se han formulado diferentes teorías para tratar de explicar cómo ocurre este proceso. Por lo que se refiere a los linfocitos T, hoy día se admite que actúan dos mecanismos de selección:

1. *Selección positiva*. Se seleccionan aquellos linfocitos T que reconocen cualquier péptido que les sea presentado en MHC de células propias, es decir, cualquier posible antígeno propio o extraño que, una vez procesado y convertido en un péptido, se muestre unido a las MHC propias. Esta selección incluiría los linfocitos que reconocen las MHC (propias o extrañas) desnudas, las cuales equivaldrían al complejo MHC propias + péptido. En realidad, esta selección significa que se eliminan por apoptosis aquellos linfocitos que no puedan realizar este reconocimiento.

   Se ha sugerido que este rescate está mediado por señales de crecimiento o de supervivencia proporcionadas por las células reticulares epiteliales del timo, las cuales poseen no sólo MHC de clase I sino también de clase II.
2. *Selección negativa*. De los linfocitos T que sobreviven a la selección positiva, se eliminan los clones autoagresivos, esto es, aquellos que reconocen: a) antígenos propios procesados y presentados en MHC propias, o b) las MHC propias desnudas (como si presentaran un antígeno propio procesado). Este contacto prematuro del linfocito que está desarrollando su especificidad con el antígeno provoca la muerte del linfocito por apoptosis (*eliminación* de clones autoagresivos) o bloquea su capacidad de activación (*anergia*). En este último caso, los clones de linfocitos no son realmente eliminados, lo cual explica que, en algunas circunstancias, puedan activarse y causar problemas de *autoinmunidad*.

La selección negativa tiene lugar en la superficie de los macrófagos y células dendríticas, que funcionan como células presentadoras de antígeno, también en el timo. No se conoce con certeza el mecanismo que determina la salvación o muerte de los linfocitos tímicos según la especificidad del receptor. Se han ofrecido dos posibles explicaciones.

1. La unión del linfocito al antígeno en el timo es de gran afinidad y provoca su muerte, mientras que la unión fuera del timo es de baja afinidad y permite que los linfocitos sobrevivan. Como en el timo no hay células extrañas, los linfocitos que se están formando sólo pueden reconocer MHC propias, desnudas y péptidos propios presentados en las MHC propias y esa unión les es fatal. Por el contrario, en los órganos linfoides periféricos, los linfocitos establecen contacto con MHC extrañas desnudas y péptidos extraños presentados en MHC propias, y esa unión les permite responder sin morir.
2. La explicación sería la misma que la anterior pero, en vez de hablar de unión de alta afinidad en el timo, sostiene que sería una unión en ausencia de señal de coestimulación, es decir, sin el contacto de la molécula B7 de la célula presentadora con el receptor CD28 del linfocito. En ausencia de esa señal, el antígeno mata o inactiva al linfocito en vez de estimularlo. La unión fuera del timo sería con coestimulación y permitiría la respuesta.

La selección negativa del timo no explica la tolerancia hacia péptidos propios expresados exclusivamente en tejidos periféricos, por lo que, junto con la *tolerancia central* (en el timo), habría que añadir una selección clonal en los tejidos periféricos (*tolerancia periférica*). Los mecanismos de la tolerancia periférica se desconocen, pero es posible que sean similares a los que inducen la *tolerancia adquirida,* de la que hablaremos a continuación.

En cuanto a los linfocitos B, los procesos de selección parecen ser los mismos (selección positiva y negativa, incluida la anergia clonal), aunque se ha destacado que la falta de respuesta de estos linfocitos a los antígenos propios es sobre todo secundaria a la eliminación de las células T_H que son necesarias para la activación de los linfocitos B. Estos linfocitos que podrían actuar frente a los antígenos si no les faltara la célula T se conocen como *linfocitos B desvalidos.*

TOLERANCIA INMUNITARIA ADQUIRIDA

La presencia de antígenos no propios antes de que el sistema inmunitario haya madurado conduce a una tolerancia inmunitaria natural. Si células de una raza de ratón se introducen en un ratón recién nacido de otra raza, algunas de esas células sobreviven en el ratón receptor, el cual aceptará trasplantes del ratón donante, aunque rechazará los de ratones de otras razas. Pero también se puede conseguir una tolerancia adquirida después del nacimiento, incluso en adultos.

La tolerancia adquirida más estudiada es la que inhibe la proliferación y diferenciación de las células T_H, di-

rectamente o mediante las células reguladoras, a través de los siguientes mecanismos:

1. *Anergia inducida por el reconocimiento del antígeno con déficit de coestimulación*. No hay respuesta de los linfocitos T_H a la administración de un antígeno cuando éste es administrado en grandes dosis y en una de estas tres circunstancias: a) sin adyuvantes (sustancias que estimulan la producción de IL-2 y de moléculas B7 de las APC); b) con fármacos que destruyen las moléculas B7 de las APC; o c) conjugados con IgE para que sean captados por células B inmaduras (carentes de B7).
2. *Anergia inducida por el reconocimiento de antígenos peptídicos alterados.* Si las células T_H específicas para un antígeno se encuentran con una forma alterada de ese antígeno, se pueden volver anérgicas. Se considera que la interacción de los ligandos peptídicos alterados con los receptores específicos de ese antígeno es una unión de muy baja afinidad que genera respuestas abortivas.
3. *Eliminación de células T_H por muerte celular inducida por la activación*. Experimentalmente, la estimulación repetida de clones de linfocitos T_H por sus antígenos o activadores policlonales causa su apoptosis. *In vivo*, este tipo de muerte celular se produce cuando se suministran toxinas bacterianas llamadas *superantígenos*, que estimulan gran cantidad de células T_H. La causa de la apoptosis es el aumento de la coexpresión de Fas y su ligando en los linfocitos T_H activados, posiblemente debida a la gran concentración de IL-2 producida.

Los mecanismos de tolerancia de las células T_C son peor conocidos, aunque se cree que estas células se inactivan si reconocen péptidos asociados a las MHC de clase I propias sin coestimulación. Algunos datos permiten suponer que en los linfocitos T_C puede producirse también apoptosis por activación, como en los linfocitos T_H, pero en este caso no sería por la vía del Fas y su ligando sino por la interacción del TNF con sus receptores (véase Fig. 8.38).

Con respecto a los linfocitos B, puede inducirse tolerancia (con independencia de los efectos de la supresión de células T_H) si se administran sistémicamente dosis altas de antígenos polisacáridos o de conjugados de haptenos y polisacáridos. El mismo efecto produce la unión de antígenos proteicos a las células B en ausencia de coestimuladores.

ESTIMULACIÓN INESPECÍFICA DE LOS LINFOCITOS

Existen agentes, llamados *mitógenos*, que difieren de los antígenos y actúan inespecíficamente sobre grandes poblaciones de linfocitos induciendo su proliferación en inmunoblastos. Los mitógenos se unen a la membrana plasmática de los linfocitos y provocan la proliferación selectiva de algunos linfocitos. Por ejemplo, el *lipopolisacárido de Escherichia coli* activa los linfocitos B. Entre los mitógenos más conocidos figuran las *lectinas*, que unen células vecinas produciendo su aglutinación. Son proteínas o glucoproteínas, principalmente vegetales, con afinidad por los radicales oligosacáridos de la membrana plasmática (véase Tabla 1.1). Entre las lectinas que estimulan a los linfocitos T están la *fitohemaglutinina* y la *Concanavalina A*. Las lectinas obtenidas de la raíz de la hierba *Phytolacca americana* activan tanto los linfocitos B como los T.

Las lectinas pueden conjugarse con un marcador, por ejemplo la ferritina o la hemocianina, y ser localizadas con el microscopio electrónico. Estos marcadores han demostrado que estos mitógenos actúan como los antígenos, extendiéndose uniformemente, parcialmente o en caperuza por la membrana de los linfocitos. Los linfocitos aumentan su volumen, el número de polisomas libres y el desarrollo del complejo de Golgi, y entran en mitosis. A partir de las 24 horas de la estimulación con fitohemaglutinina los linfocitos comienzan a perturbar a células como los fibroblastos y liberan linfoquinas. Se llegan a desarrollar células plasmáticas al cabo de 7-10 días.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

HEMOLINFA DE INVERTEBRADOS

Glomski CA, Tamburlin J. The phylogenetic odyssey of the erythrocyte. II. The early or invertebrates prototypes. *Histol Histopathol,* 1990; 5: 513-525.

Nair PS, Robinson WE. Purification and characterization of a histidine-rich glycoprotein that binds cadmium from the blood plasma of the bivalve Mytilus edulis. *Arch Biochem Biophys,* 1999; 366: 8-14.

Srimal S. Blood clotting in invertebrates. *Prog Mol Subcell Biol,* 1996; 15: 88-100.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL SOBRE SANGRE, MÉDULA ÓSEA Y HEMOPOYESIS EN VERTEBRADOS

Akashi K, Traver D, Kondo M, Weissman IL. Lymphoid development from hematopoietic stem cells. *Int J Hematol,* 1999; 69: 217-226.

Bollerot K, Pouget C, Jaffredo T. The embryonic origins of hematopoietic stem cells: a tale of hemangioblast and hemogenic endothelium. *APMIS,* 2005; 113: 790-803.

Clark BR, Jamieson C, Keating A. Human long-term bone marrow culture. *Methods Mol Biol,* 1997; 75: 249-256.
Cooper DD, Spangrude GJ. (R)evolutionary considerations in hematopoietic development. *Ann N Y Acad Sci,* 1999; 872: 83-93
De Jong JL, Zon LI. Use of the zebrafish system to study primitive and definitive hematopoiesis. *Annu Rev Genet,* 2005; 39: 481-501.
Fliedner TM, Graessle D, Paulsen C, Reimers K. Structure and function of bone marrow hemopoiesis: mechanisms of response to ionizing radiation exposure. *Cancer Biother Radiopharm,* 2002; 17: 405-426.
Khan NI, Bendall LJ. Role of WNT signaling in normal and malignant hematopoiesis. *Histol-Histopathol,* 2006; 21: 761-774.
Long MW. Thrombopoietin stimulation of hematopoietic stem/progenitor cells. *Curr Opin Hematol,* 1999; 6: 159-163.
Monteiro JP, Bonomo A. Linking immunity and hematopoiesis by bone marrow T cell activity. *Braz J Med Biol Res,* 2005; 38: 1475-1486.
Nardi NB, Alfonso ZZ. The hematopoietic stroma. *Braz J Med Biol Res,* 1999; 32: 601-609.
Pei X. Who is hematopoietic stem cell: CD34+ or CD34-? *Int J Hematol,* 1999; 70: 213-215.
Robertson S, Kennedy M, Keller G. Hematopoietic commitment during embryogenesis. *Ann N Y Acad Sci,* 1999; 872: 9-15, discussion 15-16.
Suda T, Takakura N, Oike Y. Hematopoiesis and angiogenesis. *Int J Hematol,* 2000; 71: 99-107.
Suzuki T, Chiba S. Notch signaling in hematopoietic stem cells. *Int J Hematol,* 2005; 82: 285-294.
Van Hennik PB, Hordijk PL. Rho GTPases in hematopoietic cells. *Antioxid Redox Signal,* 2005; 7: 1440-1455.
Wilson A, Trumpp A. Bone-marrow haematopoietic-stem-cell niches. *Nat Rev Immunol,* 2006; 6: 93-106.

ERITROCITOS Y ERITROPOYESIS

Delaunay J, Boivin P. El esqueleto del glóbulo rojo. *Mundo Cient,* 1990; 100: 977-984.
Denomme GA. The structure and function of the molecules that carry human red blood cell and platelet antigens. *Transfus Med Rev,* 2004; 18: 203-231.
Discher DE. New insights into erythrocyte membrane organization and microelasticity. *Curr Opin Hematol,* 2000; 7: 117-122.
Glomski CA, Tamburlin J, Chainani M. The phylogenetic odyssey of the erythrocyte. III. Fish, the lower vertebrate experience. *Histol Histopathol,* 1992; 7: 501-528.
Glomski CA, Tamburlin J, Hard R, Chainani M. The phylogenetic odyssey of the erythrocyte. IV. The amphibians. *Histol Histopathol*, 1997; 12: 147-170.
Glomski CA, Tamburlin J. The phylogenetic odyssey of the erythrocyte. I. Hemoglobin: the universal respiratory pigment. *Histol Histopathol,* 1989; 4: 509-514.
Gov N, Zilman AG, Safran S. Cytoskeleton confinement and tension of red blood cell membranes. *Phys Rev Lett,* 2003; 90: 228101.
Kikkawa Y, Miner JH. Review. Lutheran/B-CAM: a laminin receptor on red blood cells and in various tissues. *Connect Tissue Res,* 2005; 46: 193-199.
Migliaccio AR, Migliaccio G. The making of an erythroid cell. Molecular control of hematopoiesis. *Biotherapy,* 1998; 10: 251-268.
Wilson IA, Jolliffe LK. The structure, organization, activation and plasticity of the erythropoietin receptor. *Curr Opin Struct Biol,* 1999; 9: 696-704.

PLAQUETAS Y TROMBOPOYESIS

Abrams CS. Intracellular signaling in platelets. *Curr Opin Hematol,* 2005; 12: 401-405.
Andrews RK, López JA, Berndt MC. Molecular mechanisms of platelet adhesion and activation. *Int J Biochem Cell Biol,* 1997; 29: 91-105.
Bearer EL, Prakash JM, Li Z. Actin dynamics in platelets. *Int Rev Cytol,* 2002; 217: 137-182.
Beguin Y. Erythropoietin and platelet production. *Haematologica,* 1999; 84: 541-547.
Blockmans D, Deckmyn H, Vermylen J. Platelet activation. *Blood Rev,* 1995; 9: 143-156.
Brass LF. Did dinosaurs have megakaryocytes? New ideas about platelets and their progenitors. *J Clin Invest,* 2005; 115: 3329-3331.
Chiang TM. Collagen-platelet interaction: platelet non-integrin receptors. *Histol Histopathol,* 1999; 14: 579-585.
Hartwig JH. The platelet: form and function. *Semin Hematol*, 2006; 43: S94-S100.
Kaushansky K, Drachman JG. The molecular and cellular biology of thrombopoietin: the primary regulator of platelet production. *Oncogene,* 2002; 21: 3359-3367.
Kosaki G. In vivo platelet production from mature megakaryocytes: does platelet release occur via proplatelets? *Int J Hematol,* 2005; 81: 208-219.
McNicol A, Israels SJ. Platelet dense granules: structure, function and implications for haemostasis. *Thromb Res,* 1999; 95: 1-18.
Meseguer J, Esteban MA, Rodríguez A. Are thrombocytes and platelets true phagocytes? *Microsc Res Tech,* 2002; 57: 491-497.
Michelson AD. Platelet function in the newborn. *Semin Thromb Hemost,* 1998; 24: 507-512.

GRANULOCITOS Y GRANULOPOYESIS

Adamko DJ, Odemuyiwa SO, Vethanayagam D, Moqbel R. The rise of the phoenix: the expanding role of the eosinophil in health and disease. *Allergy*, 2005; 60: 13-22.
Berliner N. Molecular biology of neutrophil differentiation. *Curr Opin Hematol,* 1998; 5: 49-53.
Bochner BS, Schleimer RP. Mast cells, basophils, and eosinophils: distinct but overlapping pathways for recruitment. *Immunol Rev,* 2001; 179: 5-15.
Borregaard N, Cowland JB. Granules of the human neutrophilic polymorphonuclear leukocyte. *Blood,* 1997; 89: 3503-3521.
Borregaard N. Development of neutrophil granule diversity. *Ann N Y Acad Sci,* 1997; 832: 62-68.
Cowland JB, Borregaard N. Isolation of neutrophil precursors from bone marrow for biochemical and transcriptional analysis. *J Immunol Methods,* 1999; 232: 191-200.
Decot V, Capron M. Le polynucleaire eosinophile: structure et fonctions. *Presse Med,* 2006; 35: 113-24.
Dransfield I. Granulocyte adhesion molecules—structure/function relationships. *Semin Cell Biol,* 1995; 6: 337-344.
Falcone FH, Pritchard DI, Gibbs BF. Do basophils play a role in immunity against parasites? *Trends Parasitol,* 2001; 17: 126-129.
Goldman M, Le Moine A, Braun M, Flamand V, Abramowicz D. A role for eosinophils in transplant rejection. *Trends Immunol,* 2001; 22: 247-251.
Katanaev VL. Signal transduction in neutrophil chemotaxis. *Biochemistry,* 2001; 66: 351-368.
Kobayashi SD, Voyich JM, Burlak C, DeLeo FR. Neutrophils in the innate immune response. *Arch Immunol Ther Exp,* 2005; 53: 505-517.

Moqbel R. Eosinophils, cytokines, and allergic inflammation. *Ann N Y Acad Sci,* 1994; 725: 223-233.
Schroeder JT, Kagey Sobotka A, Lichtenstein LM. The role of the basophil in allergic inflammation. *Allergy,* 1995; 50: 463-472.
Schroeder JT, MacGlashan DW. New concepts: the basophil. *J Allergy Clin Immunol,* 1997; 99: 429-433.
Segal AW. How neutrophils kill microbes. *Annu Rev Immunol,* 2005; 23: 197-223.
Thomas LL, Page SM. Inflammatory cell activation by eosinophil granule proteins. *Chem Immunol,* 2000; 76: 99-117.
Weller PF. Eosinophils: structure and functions. *Curr Opin Immunol,* 1994; 6: 85-90.

CÉLULAS CEBADAS

Boyce JA. The biology of the mast cell. *Allergy Asthma Proc,* 2004; 25: 27-30.
Dvorak AM. Ultrastructure of human mast cells. *Int Arch Allergy Immunol,* 2002; 127: 100-105.
Gilfillan AM, Tkaczyk C. Integrated signalling pathways for mast-cell activation. *Nat Rev Immunol,* 2006; 6: 218-230.
Huang C, Sali A, Stevens RL. Regulation and function of mast cell proteases in inflammation. *J Clin Immunol,* 1998; 18: 169-183.
Krishnaswamy G, Ajitawi O, Chi DS. The human mast cell: an overview. *Methods Mol Biol,* 2006; 315: 13-34.
Li L, Krilis SA. Mast-cell growth and differentiation. *Allergy,* 1999; 54: 306-312.
Maurer M, Metz M. The status quo and quo vadis of mast cells. *Exp Dermatol,* 2005; 14: 923-929.
Mekori YA, Metcalfe DD. Mast cells in innate immunity. *Immunol Rev,* 2000; 173: 131-140.
Nechushtan H, Razin E. Regulation of mast cell growth and proliferation. *Crit Rev Oncol Hematol,* 1996; 23: 131-150.

MACRÓFAGOS

Castrillo A, Tontonoz P. Nuclear receptors in macrophage biology: at the crossroads of lipid metabolism and inflammation. *Annu Rev Cell Dev Biol,* 2004; 20: 455-480
Denis M. Human monocytes/macrophages: NO or no NO? *J Leukoc Biol,* 1994; 55: 682-684.
Gordon S. Alternative activation of macrophages. *Nat Rev Immunol,* 2003; 3: 23-35.
Mantovani A, Sica A, Sozzani S, Allavena P, Vecchi A, Locati M. The chemokine system in diverse forms of macrophage activation and polarization. *Trends Immunol,* 2004; 25: 677-686.
Marshall AS, Gordon S. Commentary: C-type lectins on the macrophage cell surface—recent findings. *Eur J Immunol,* 2004; 34: 18-24.
Mazzarella G, Petillo O, Margarucci S, Calabrese C, Peluso G. Role of monocyte/macrophage population in immune response. *Monaldi Arch Chest Dis,* 1998; 53: 92-96.
Qureshi MA. Avian macrophage and immune response: an overview. *Poult Sci,* 2003; 82: 691-698.
Riches DW. Signalling heterogeneity as a contributing factor in macrophage functional diversity. *Semin Cell Biol,* 1995; 6: 377-384.
Van den Berg TK, Dopp EA, Dijkstra CD. Rat macrophages: membrane glycoproteins in differentiation and function. *Immunol Rev,* 2001; 184: 45-57.

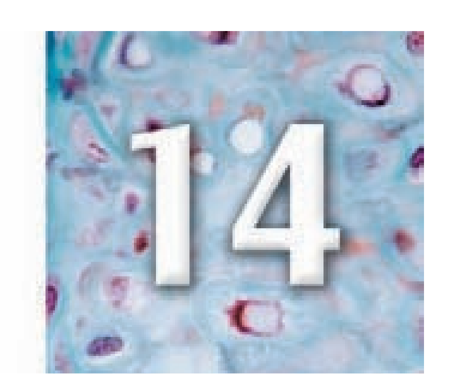
LINFOCITOS. BASE CELULAR DE LA RESPUESTA INMUNITARIA

Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. *Inmunología Celular y Molecular*. 4ª ed. Madrid, McGraw-Hill/Interamericana, 2001.
Akashi K, Kondo M, Weissman IL. Role of interleukin-7 in T-cell development from hematopoietic stem cells. *Immunol Rev,* 1998; 165: 13-28.
Blanco P, Viallard JF, Pellegrin JL, Moreau JF. Cytotoxic T lymphocytes and autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol,* 2005; 17: 731-734.
Bleackley RC. A molecular view of cytotoxic T lymphocyte induced killing. *Biochem Cell Biol,* 2005; 83: 747-751.
Bluestone JA, Khattri R, Sciammas R, Sperling AI. TCR gamma delta cells: a specialized T-cell subset in the immune system. *Annu Rev Cell Dev Biol,* 1995; 11: 307-353.
Budd R C, Yeh WC, Tschopp J. cFLIP regulation of lymphocyte activation and development. *Nat Rev Immunol,* 2006; 6: 196-204.
Champagne P, Dumont AR, Sekaly RP. Learning to remember: generation and maintenance of T-cell memory. *DNA Cell Biol,* 2001; 20: 745-760.
Duchosal MA. B-cell development and differentiation. *Semin Hematol,* 1997; 34: 2-12.
Goldrath AW, Bevan MJ. Selecting and maintaining a diverse T-cell repertoire. *Nature,* 1999; 402: 255-262.
Grey H M, Sett A, Buns S. Así reconocen las células T a los antígenos. *Investigación y Ciencia,* 1990; 160: 26-35.
Guidos CJ. Notch signaling in lymphocyte development. *Semin Immunol,* 2002; 14: 395-404.
Hedrick SM, Sharp LL. T-cell fate. *Immunol Rev,* 1998; 165: 95-110.
Melchers F. B cell differentiation in bone marrow. *Clin Immunol Immunopathol,* 1995; 76: S188-191.
Miyamoto YJ, Andruss BF, Mitchell JS, Billard MJ, McIntyre BW. Diverse roles of integrins in human T lymphocyte biology. *Immunol Res,* 2003; 27: 71-84.
Murre C. Helix-loop-helix proteins and lymphocyte development. *Nat Immunol,* 2005; 6: 1079-1086.
Nossal GJV, Weissman IL, Cooper MD, Janeway CA, Marrack P, Kappler JW, Paul WE, Green WC, Steinman L, Lichtensteibn LM, Wigzell H, Mitchison A. Desarrollo del sistema inmunitario. El Sida: quiebra de la inmunidad. Enfermedades autoinmunes. *Investigación y Ciencia,* 1993; 206: 9-105.
Rennie J. El cuerpo contra sí mismo. *Investigación y Ciencia,* 1991; 173: 74-83.
Reth M. Hydrogen peroxide as second messenger in lymphocyte activation. *Nat Immunol,* 2002; 3: 1129-1134.
Roitt IM, Delves PJ. *Inmunología. Fundamentos*. 10ª ed. Madrid, Panamericana, 2003.
Sackstein R. The lymphocyte homing receptors: gatekeepers of the multistep paradigm. *Curr Opin Hematol,* 2005; 12: 444-450.
Sagaert X, De Wolf Peeters C. Classification of B-cells according to their differentiation status, their micro-anatomical localisation and their developmental lineage. *Immunol Lett,* 2003; 90: 179-186.
Samelson LE. Adaptor proteins and T-cell antigen receptor signaling. *Prog Biophys Mol Biol,* 1999; 71: 393-403.
Schaerli P, Moser B. Chemokines: control of primary and memory T-cell traffic. *Immunol Res,* 2005; 31: 57-74.
Takahama Y. Journey through the thymus: stromal guides for T-cell development and selection. *Nat Rev Immunol,* 2006; 6: 127-135.
Tonegawa S. Moléculas del sistema inmunitario. *Investigación y Ciencia,* 1985; 111: 90-99.
Von Boehmer H. Positive selection of lymphocytes. *Cell,* 1994; 76: 219-228.
Young JDE, Cohn ZA. Células asesinas. *Investigación y Ciencia*, 1988; 138: 20-26.

Capítulo 14: Tejidos conjuntivo, adiposo, cartílago y hueso

TEJIDO CONJUNTIVO ... 589
CARACTERÍSTICAS GENERALES. COMPONENTES ... 589
CÉLULAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO ... 589
Células propias del tejido conjuntivo (células fijas) ... 589
Células móviles o emigrantes ... 591
MATRIZ DEL TEJIDO CONJUNTIVO ... 591
VARIEDADES DE TEJIDO CONJUNTIVO ... 592
Mesoglea de los invertebrados ... 592
Mesénquima ... 592
Conjuntivo mucoide ... 594
Conjuntivo laxo o areolar ... 594
Conjuntivo denso o fibroso ... 594
Conjuntivo reticular ... 594
Conjuntivo elástico ... 594
MEMBRANA BASAL ... 596
Lámina basal ... 596
Lámina fibrorreticular ... 598
TEJIDO ADIPOSO ... 599
TEJIDO ADIPOSO COMÚN ... 599
Características histológicas ... 599
Adipocitos ... 599
Metabolismo del tejido adiposo ... 600
TEJIDO ADIPOSO PARDO ... 603
RELACIONES ENTRE EL TEJIDO ADIPOSO PARDO Y EL COMÚN ... 603
OTRAS VARIEDADES DE TEJIDO ADIPOSO ... 603
Cuerpo graso gonadal de anfibios ... 603
Cuerpo graso del abdomen de insectos ... 603
TEJIDO CARTILAGINOSO ... 605
CARACTERÍSTICAS Y COMPONENTES ... 605
Células ... 605
Fibras ... 608
Sustancia fundamental ... 608
Pericondrio ... 608
HISTOGÉNESIS ... 608
VARIEDADES DE CARTÍLAGO ... 608
Cartílago hialino ... 608
Cartílago articular ... 609
Cartílago fibroso ... 611
Cartílago elástico ... 612
REGULACIÓN METABÓLICA ... 612
DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DEL CARTÍLAGO ... 612
CARTÍLAGO Y TEJIDO CONDROIDE DE INVERTEBRADOS ... 612
TEJIDOS CORDALES ... 613
TEJIDO ÓSEO ... 616
CARACTERÍSTICAS Y COMPONENTES ... 616
Células ... 616
Matriz ... 618
ORGANIZACIÓN DEL TEJIDO ÓSEO. TIPOS DE HUESO ... 620
ESTRUCTURA MICROSCÓPICA DE LOS HUESOS ... 621
Periostio ... 621
Endostio ... 621
Estructura del hueso compacto de la diáfisis de un hueso largo ... 621
Estructura del hueso compacto de la epífisis de un hueso largo o de las tablas de un hueso plano ... 624
Estructura del hueso esponjoso ... 624
OSIFICACIÓN ... 625
Vesículas de calcificación ... 625
Osificación intramembranosa ... 626
Osificación endocondral ... 627
Remodelación ósea ... 637
REGULACIÓN METABÓLICA DEL HUESO ... 638
Mineralización de la matriz ósea ... 638
Intercambio de Ca^{2+} entre la sangre y el hueso ... 638
Factores nutritivos ... 638
Hormonas ... 638
Mediadores químicos locales ... 638
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA ... 639

TEJIDOS CONJUNTIVO, ADIPOSO, CARTÍLAGO Y HUESO



TEJIDO CONJUNTIVO

CARACTERÍSTICAS GENERALES. COMPONENTES

El tejido conjuntivo se caracteriza porque sus células no se encuentran adosadas entre sí, sino englobadas en una matriz con sustancia fundamental blanda. Este tejido desempeña múltiples funciones como el soporte y protección de órganos formando el armazón y recubrimiento dentro de éstos y de los vasos sanguíneos y nervios, la difusión de sustancias y la ubicación de las células de defensa del organismo. Los componentes de este tejido se clasifican en *células* y *matriz*.

El tejido conjuntivo está ya presente en los invertebrados, y alcanza particular desarrollo y variedad en los vertebrados. Describiremos esencialmente el de los vertebrados, aunque también mencionaremos las variedades más frecuentes en los invertebrados.

CÉLULAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO

Las células del conjuntivo pueden agruparse en dos grandes apartados:

1. *Células fijas o propias del tejido conjuntivo*. Residen habitualmente en él. Son las células principales del tejido y las que elaboran su matriz.
2. *Células móviles, visitantes o errantes*. Proceden de otros lugares, como la sangre, y algunas sólo son residentes temporales. La mayoría son células que participan en la defensa del organismo, pero en algunos tejidos conjuntivos hay también células pigmentarias.

CÉLULAS PROPIAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO (CÉLULAS FIJAS)

La célula característica de este grupo es el fibroblasto, pero en este apartado consideraremos además su precursor (la célula mesenquimática) y una variedad de fibroblasto presente en algunos tejidos conjuntivos: la célula reticular.

Células mesenquimáticas

Este término designa a las células de origen mesodérmico presentes en el mesénquima o tejido conjuntivo embrionario. Constituirían las células precursoras del fibroblasto, pues no fabrican colágeno, sino sólo sustancia fundamental. Son células de contorno irregular, con prolongaciones que le confieren un aspecto estrellado (Fig. 14.1.A). Poseen pocos orgánulos, pero son abundantes los ribosomas libres, y hay cierto desarrollo del retículo endoplasmático rugoso que las hace algo basófilas.

Las células mesenquimáticas embrionarias son susceptibles de diferenciaciones diversas: hacia fibroblastos, células reticulares, adipocitos, miofibroblastos, condroblastos, osteoblastos y células musculares. No todas las células mesenquimáticas tienen tantas posibilidades, pero sólo por su aspecto no se pueden distinguir las que son precursoras de un tipo celular de las que lo son de otros tipos. En algunos tejidos conjuntivos adultos están presentes algunas células mesenquimáticas, las cuales actúan como células madre que mantienen su capacidad de diferenciarse en los tipos celulares mencionados.

Células reticulares

Están presentes únicamente en la variedad de tejido conjuntivo llamada *reticular,* como el que forma el estroma de los órganos linfoides y hemopoyéticos (Fig. 14.1.B). Estas células reciben ese nombre por encontrarse en el tejido conjuntivo reticular y por sus prolongaciones citoplásmicas estrelladas, entre las que se establecen uniones de hendidura y desmosomas. Son, por tanto, semejantes a las células mesenquimáticas. La mayoría de las células reticulares son, como los fibroblastos, capaces de sintetizar el colágeno y la sustancia fundamental del tejido conjuntivo reticular en el que se encuentran, y se consideran un tipo de fibroblasto primitivo.

Estas células reticulares difieren de las células reticulares dendríticas, que presentan antígenos a los linfocitos en los órganos linfoides y no sintetizan colágeno (página 573).

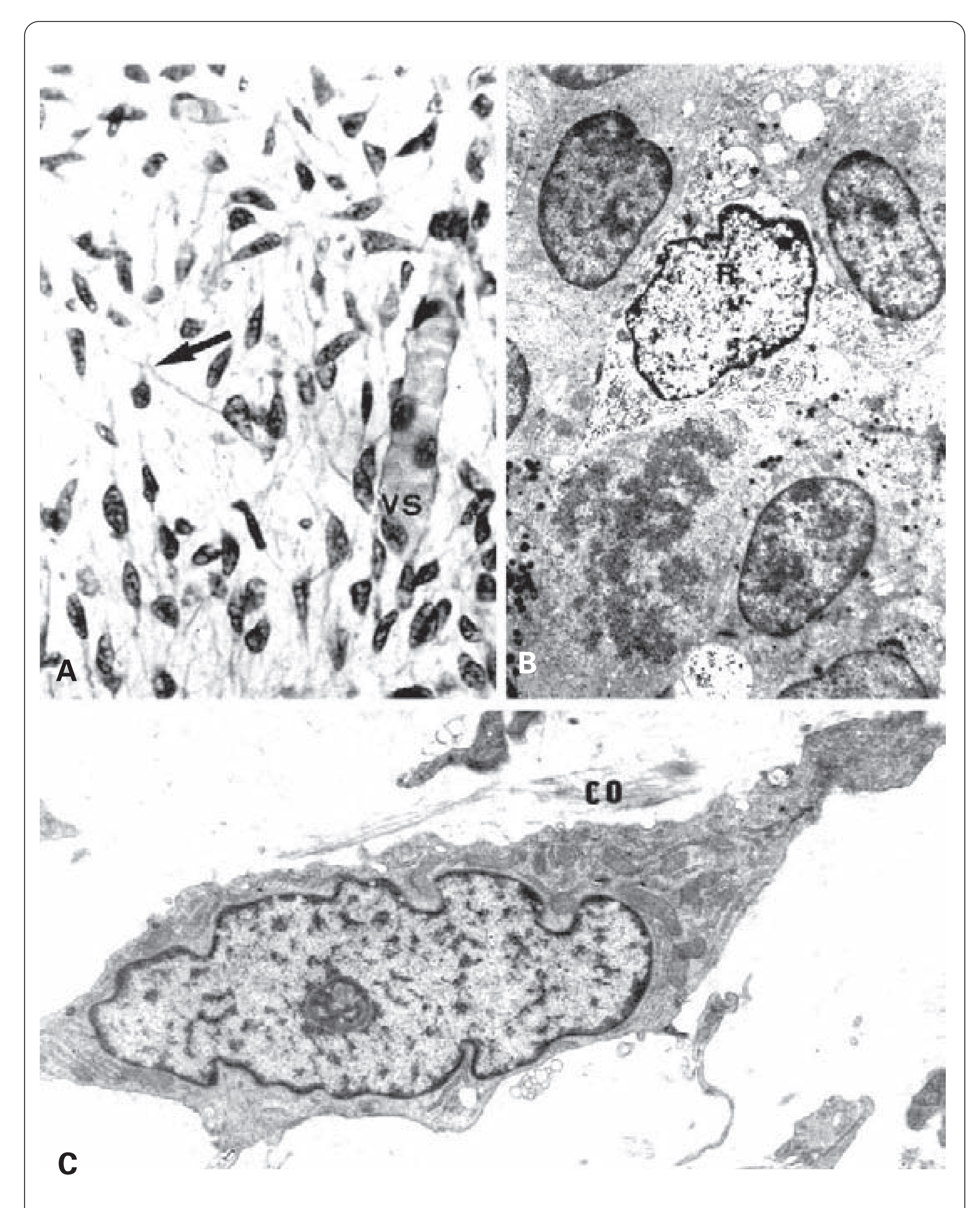


Figura 14.1. **A**: Mesénquima embrionario en un feto humano de 20 semanas. Se aprecian células mesenquimáticas estrelladas (flecha) y un vaso sanguíneo (VS). X450. **B**: Célula reticular (R) entre células hemopoyéticas en la médula ósea. X3250. **C**: Fibroblasto que muestra el aspecto fusiforme característico. En su proximidad hay algunas fibras colágenas (co). X4500.

Fibroblastos

Están presentes en la mayoría de las variedades de tejido conjuntivo y son responsables de la síntesis de los componentes de la matriz. Su aspecto es fusiforme, con finas y largas prolongaciones citoplásmicas en los extremos (Fig. 14.1.C). El núcleo es ovoide, a veces de contorno algo irregular, y posee un nucléolo prominente. El citoplasma contiene abundante retículo endoplasmático rugoso (son células muy basófilas) y un complejo de Golgi desarrollado, orgánulos éstos en relación con la síntesis de material extracelular. Además, hay mitocondrias pequeñas y filamentosas, algunos lisosomas, microfilamentos de actina y filamentos de vimentina. No poseen desmina. Existen también otras proteínas que interaccionan con la actina, como la miosina, la filamina y la tropomiosina. Los microfilamentos de actina se anclan internamente en la membrana plasmática en las placas de adhesión, mediante proteínas como la vinculina, la talina y la actinina α. Estas proteínas se unen a proteínas transmembranosas del tipo integrina que, a su vez, se unen a componentes de la matriz extracelular como colágeno y fibronectina (véase página 318).

Algunos autores denominaron *fibrocito* al fibroblasto de tejidos conjuntivos maduros, fibrosos, en los que ya no hay apenas formación de nueva matriz. Pero este término, además de ser poco utilizado, es confuso: fibroblasto significa *formador de fibras*, con independencia de que su aspecto indique una mayor o menor actividad; por ello es más pertinente hablar de fibroblastos activos y poco activos que de fibroblastos y fibrocitos.

Los fibroblastos no abandonan el tejido conjuntivo, pero pueden desplazarse por él a velocidades de varios micrómetros por hora. Su poder fagocítico es escaso, pues sólo fagocitan si se administran dosis muy altas de sustancias extrañas al organismo (p. ej., colorantes).

Los fibroblastos son células diferenciadas que no dan lugar a otros tipos celulares y generalmente no se dividen, aunque pueden hacerlo al ser estimulados, como ocurre en la cicatrización de las heridas. Sin embargo, en el tejido conjuntivo, junto a fibroblastos diferenciados pueden existir células mesenquimáticas que, ante determinados estímulos, son capaces de originar diversos tipos celulares tal como ocurre en el período embrionario.

El desarrollo de los fibroblastos y, consecuentemente, de la producción de fibras y sustancia fundamental, es estimulado por vitaminas, hormonas y numerosos factores de crecimiento, entre los que se encuentran los factores FGF, EGF, PDGF, IGF-I, IGF-II, TGF-α y TGF-β.

CÉLULAS MÓVILES O EMIGRANTES

Células del sistema de defensa del organismo

La mayoría de las células que acompañan a las células propias del tejido conjuntivo intervienen en la defensa del organismo en la respuesta ante agresiones. No todas están presentes en todas las variedades de tejidos conjuntivos, ni en todo momento ni en la misma proporción. Las más frecuentes son los macrófagos y las células cebadas. También puede haber linfocitos (activados y no activados) y las células resultantes de su activación, como linfocitos T efectores y células plasmáticas. También se encuentran los restantes tipos de leucocitos: monocitos (que pasan a macrófagos), neutrófilos, eosinófilos y, más raramente, basófilos. De todas estas células y de su función se ha tratado en detalle en el capítulo anterior (véase página 560 y siguientes).

Células pigmentarias

En algunos tejidos conjuntivos hay células con pigmento. En los mamíferos el único pigmento es la *melanina*, que es producida por los *melanocitos* de la epidermis y fagocitada por las células epidérmicas (Fig. 14.2.A), pero también se pueden encontrar melanocitos en el ojo, concretamente en el tejido conjuntivo de la coroides, del cuerpo ciliar y del iris (Fig. 12.6.A). Células pigmentadas con melanina son también las que forman el epitelio pigmentario de la retina. Estas células tienen, además, la capacidad de fagocitar los discos membranosos que se exfolian diariamente de los conos y bastones retinianos.

En otros vertebrados, como peces, anfibios y reptiles, las células pigmentarias están presentes en la dermis y en otros tejidos conjuntivos del organismo (Fig. 14.2.B), y los pigmentos que contienen son más variados, por lo que, en general, estas células se conocen como *cromatóforos*. Según el pigmento que contengan, los cromatóforos se denominan *melanóforos*, si contienen melanina; *guanóforos (iridocitos)*, con cristales de guanina, que dan un aspecto plateado al tegumento de los peces; y *xantóforos* y *eritróforos*, con sustancias xantoproteicas que dan origen a pigmentos amarillo-dorado (xantóforos) o rojos (eritróforos).

MATRIZ DEL TEJIDO CONJUNTIVO

La matriz del tejido conjuntivo comprende *sustancia fundamental* y *fibras*.

La sustancia fundamental consta de agua, sales minerales, proteínas, glucoproteínas (proteínas a las que se unen algunos oligosacáridos) y proteoglucanos (proteínas con largas cadenas hidrocarbonadas del tipo glucosaminoglucanos) (véase Fig. 7.5). El agua, las sales y muchas de las proteínas de la sustancia fundamental del tejido conjuntivo provienen del plasma sanguíneo y forman el *líquido tisular* (un filtrado del plasma que difunde oxígeno y alimento a las células). El alimento forma soluciones simples (sales y glucosa) o partículas coloidales (macromoléculas proteicas). Estas últimas, a diferencia de las soluciones simples, no pueden atravesar ordinariamente la pared de los capilares pero sí lo hacen en determinadas condiciones. Otros componentes de la sustancia fundamental (algunas glucoproteínas y los proteoglucanos) son sintetizados por las células del tejido conjuntivo como los fibroblastos.

La sustancia fundamental es amorfa, con la consistencia de un gel. Es extraída por los fijadores acuosos y disminuye con la edad. Con el microscopio óptico adop-

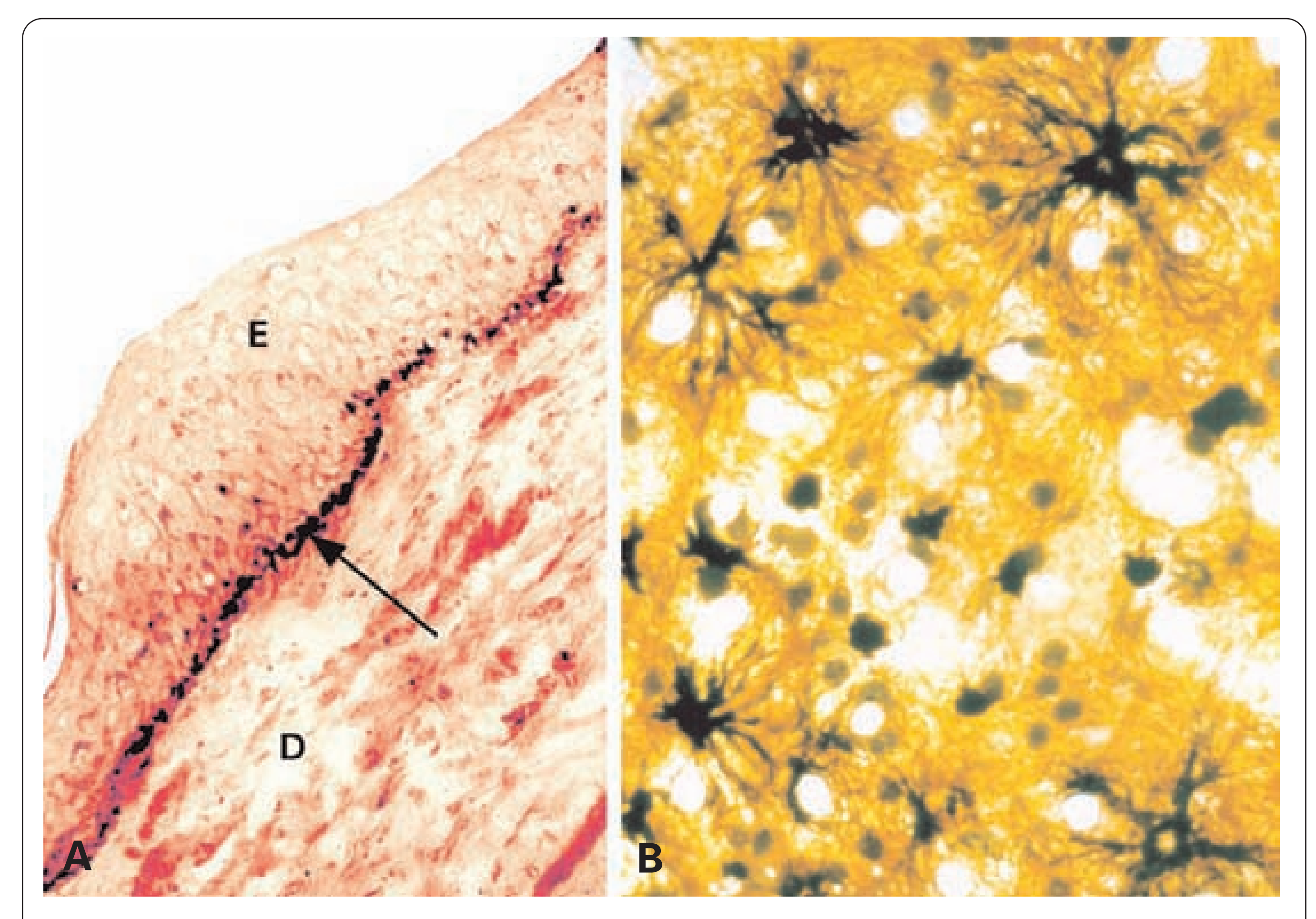


Figura 14.2. **A**: Epidermis humana teñida mediante la técnica histoquímica de DOPA para poner de manifiesto los melanocitos (flecha), entre las células del estrato basal de la epidermis (E). D: dermis. X125. **B**: Cromatóforos de la dermis de rana. La forma celular estrellada se pone de manifiesto con la impregnación argéntica. X450.

ta una coloración basófila, a diferencia de las fibras colágenas, que son eosinófilas. Con el microscopio electrónico puede apreciarse como grumos de escasa densidad electrónica, o no apreciarse.

Las fibras son de dos tipos: *colágenas* y *elásticas*. La proporción entre la sustancia fundamental y las fibras, y el tipo y distribución de estas últimas determinan la coloración y variedad del tejido conjuntivo.

De cada uno de los tipos de fibras y de los principales componentes de la sustancia fundamental se ha tratado en el capítulo 7 (véanse las páginas 295 a 308).

VARIEDADES DE TEJIDO CONJUNTIVO

Según con la proporción y las características de las fibras, células y sustancia fundamental, se distinguen las siguientes variedades de tejido conjuntivo:

MESOGLEA DE LOS INVERTEBRADOS

La mesoglea es la capa extracelular, de espesor variable, que se encuentra entre el ectodermo y endodermo de los cnidarios y los ctenóforos. De ordinario se compone de una matriz con alto contenido de proteoglucanos y que contiene fibras similares a las colágenas, pero sin estriación visible. La síntesis de la mesoglea corre a cargo de células epidérmicas del tipo epiteliomuscular (Fig. 14.3.A).

En especies con mesoglea gruesa (como las anémonas y los ctenóforos), estas fibras se disponen en estructuras laminares. En muchas especies hay también células dispersas por la mesoglea. En las anémonas esas células son semejantes a los amebocitos y presentan muchas inclusiones granulares. En la mesoglea de las ctenóforos aparecen algunas células musculares lisas.

MESÉNQUIMA

El mesénquima es el tejido embrionario precursor del tejido conjuntivo, y puede considerarse un tejido conjuntivo muy primitivo. Contiene células mesenquimáticas estrelladas, unidas por sus prolongaciones mediante uniones de hendidura. En el espacio extracelular hay sustancia fundamental, pero no se observan fibras colágenas o reticulares (Fig. 14.3.B). El mesénquima tam-

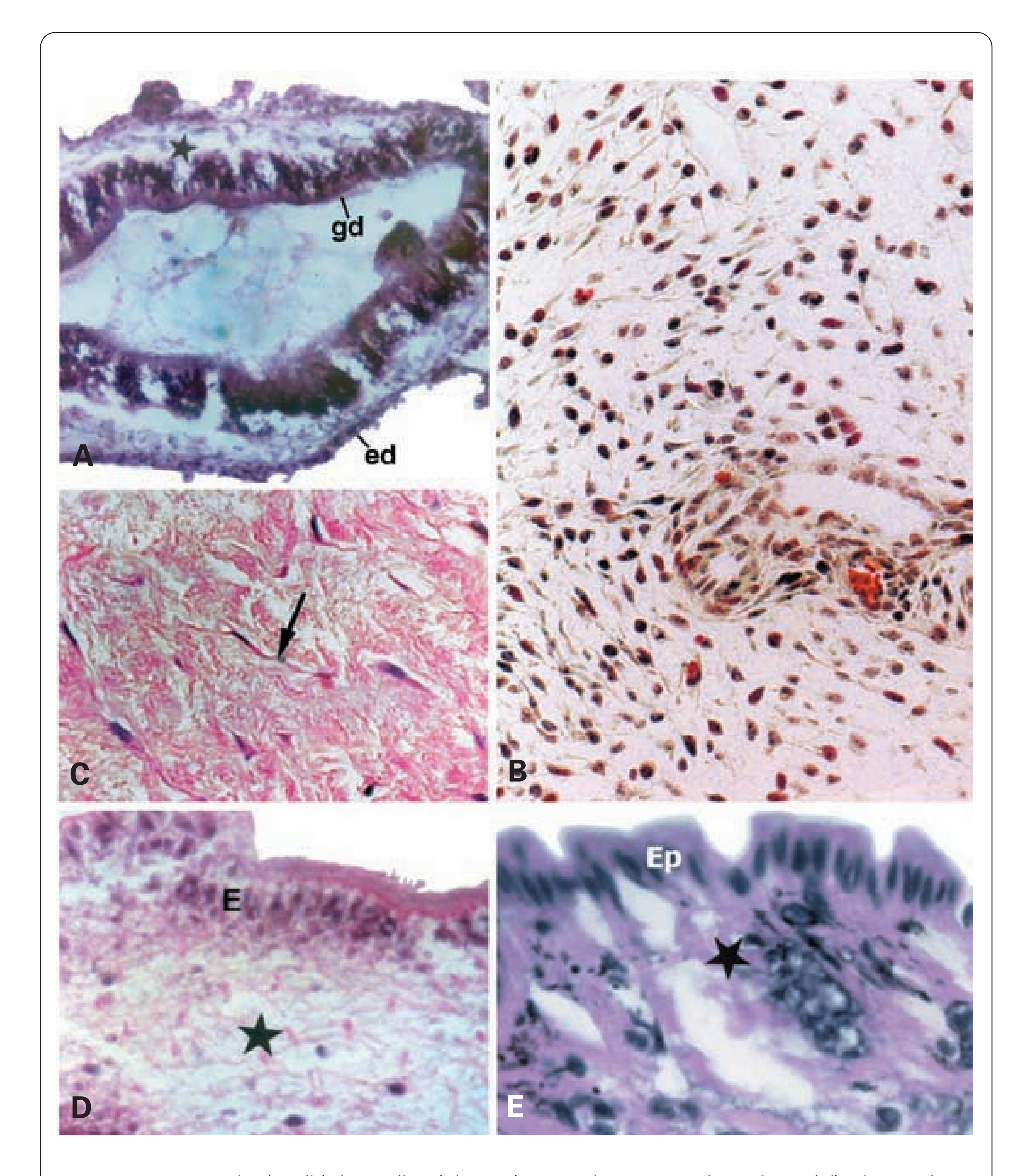


Figura 14.3. **A**: Mesoglea (estrella) de un pólipo (*Alcyonum*). Ocupa el espacio entre la ectodermis (ed) y la gastrodermis (gd). H.E. X125. **B**: Mesénquima embrionario en un feto humano de 20 semanas. Tricrómico de Masson. X250. **C**: Tejido conjuntivo mucoide del cordón umbilical. Se aprecian fibroblastos con finas y largas prolongaciones citoplásmicas (flecha) en una matriz con abundantes fibras y sustancia fundamental. H.E. X450. **D**: Tejido conjuntivo de relleno subepidérmico (estrella), similar al conjuntivo mucoide, en el gusano platelminto *Moniezia*. E: epidermis. H.E. X250. **E**: Tejido conjuntivo del tipo laxo (estrella) bajo la epidermis (Ep) del caracol *Helix*. H.E. X250.

bién origina otros tejidos, como el tejido adiposo, el cartílago, el hueso y el músculo.

CONJUNTIVO MUCOIDE

Es característico del cordón umbilical, donde se denomina *gelatina de Wharton* (Fig. 14.3.C). En el feto de los mamíferos también se encuentra debajo de la piel. Muy similar es el tejido conjuntivo presente en la cresta del gallo y en los genitales de monos. Una variedad parecida se observa en algunos invertebrados inferiores, como platelmintos y nemertinos (Fig. 14.3.D).

El tejido conjuntivo mucoide posee abundante sustancia fundamental y contiene numerosas fibras colágenas que aumentan con el desarrollo. Las células son estrelladas, similares a las células mesenquimáticas o a las células reticulares.

CONJUNTIVO LAXO O AREOLAR

Es un tejido blando, flexible, algo elástico (Figs. 14.4.A y 14.5.A). Se llama areolar por su aspecto macroscópico de diminutos espacios *llenos de aire* que, en realidad, corresponden a abundante sustancia fundamental. Se encuentra muy extendido en los animales bajo la epidermis y entre masas musculares y nervios. Forma el estroma de muchos órganos y la *lámina propia* o *corion* donde se asientan los epitelios digestivo, respiratorio, urinario y genital. También se encuentra en la submucosa del tubo digestivo y bajo el mesotelio de las serosas (pleura, peritoneo, pericardio). Es también el tipo de tejido conjuntivo más común en los invertebrados (véase Fig. 14.3.E).

Se trata del tejido conjuntivo más característico, constituido por una equilibrada proporción de sustancia fundamental, fibras y células. En general, predominan las células, tanto fijas (fibroblastos generalmente) como errantes, que se sitúan en los espacios que quedan entre los haces de fibras.

CONJUNTIVO DENSO O FIBROSO

A diferencia del tejido conjuntivo laxo, las fibras colágenas predominan considerablemente sobre las células y la sustancia fundamental. Las células fijas son fibroblastos, poco activos en los conjuntivos densos maduros. Hay pocas células móviles, que son sobre todo macrófagos. Según la organización de las fibras colágenas, se distinguen:

1. *Conjuntivo denso no orientado (irregular)*. Se encuentra en la dermis de los mamíferos, el periostio, la cápsula de muchos órganos y las vainas de tendones y nervios (Figs. 14.4.B y 14.5.B).
2. *Conjuntivo denso orientado (regular)*. Comprende dos formas:

   — *En haces paralelos.* Forma los tendones (unen los músculos a huesos) constituyendo haces muy apretados, entre los que se disponen trabéculas de tejido conjuntivo laxo que contiene vasos sanguíneos y nervios. La envoltura del tendón es también de tejido conjuntivo laxo. En los tendones hay dos poblaciones de haces de fibras colágenas (del tipo I) entremezcladas: haces gruesos (175 μm de diámetro) y haces delgados (60 μm). En los ligamentos (unen huesos entre sí) hay haces algo menos ordenados que en los tendones (Fig. 14.4.C).

   — *En haces entrecruzados*. Aparece en fascias y aponeurosis (unen músculos a huesos). Las fibras se disponen en capas o planos. En cada capa las fibras son paralelas entre sí, pero forman un ángulo respecto a las de las capas adyacentes. A veces, las fibras pueden pasar de una capa a otra y establecer comunicaciones. Este tejido es también típico de la córnea.

CONJUNTIVO RETICULAR

Se asienta en órganos hemopoyéticos (médula roja ósea) y linfoides. También recubre los sinusoides del hígado (véase Fig. 7.7.E) y de muchas glándulas endocrinas (Fig. 14.4.D), y forma la trama sobre la que se asientan los adipocitos en el tejido adiposo (véase Fig. 14.9).

Las fibras son reticulares (predomina el colágeno de tipo III). No se observan fibroblastos típicos o éstos son muy escasos. Las células que fabrican las fibras y la sustancia fundamental son del tipo célula reticular. Además, se encuentran macrófagos, células cebadas, leucocitos, etc., como en cualquier otra variedad de tejido conjuntivo adulto.

CONJUNTIVO ELÁSTICO

Forma los ligamentos amarillos de los mamíferos. En el hombre se encuentra, además, en las cuerdas vocales verdaderas, el ligamento estilohioideo, el ligamento suspensor del pene y en los tendones del músculo de la tráquea.

Es rico en fibras elásticas aunque también posee fibras colágenas. Las fibras elásticas pueden estar distribuidas irregularmente y ramificarse, pero también pueden disponerse muy ordenadas, en grupos paralelos en los que dan lugar a algunas ramificaciones que se unen en ángulos agudos. Estos grupos quedan rodeados y separados entre sí por tejido conjuntivo laxo. Esta organización es observable en el ligamento amarillo de la nuca (fibras de hasta 10-15 μm de diámetro dispuestas predominantemente en paralelo) y en la túnica abdominal de cuadrúpedos (aponeurosis o fascia de Scarpa en los seres humanos).

También es tejido conjuntivo elástico el de la túnica media de las arterias elásticas, donde forma amplias láminas fenestradas. Entre ellas hay fibras colágenas, otras láminas elásticas más simples y células musculares especiales ramificadas. Las láminas fenestradas se unen entre sí por fibras elásticas oblicuas (véase Fig. 7.8.A). Las fibras elásticas son también muy abundantes en al-

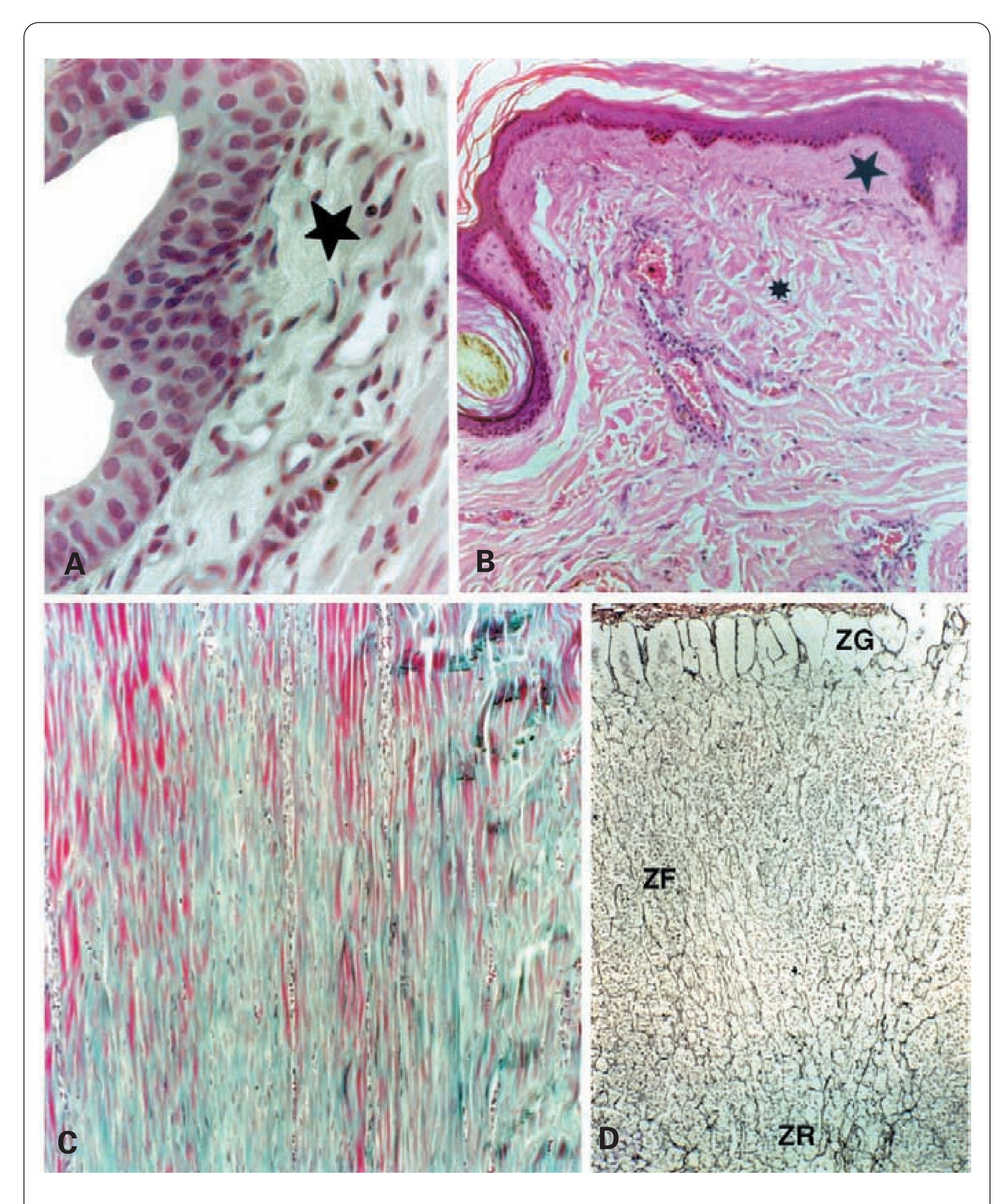


Figura 14.4. **A**: Tejido conjuntivo laxo (estrella) en la lámina propia del uréter. X400. **B**: Tejidos conjuntivos laxo (estrella) y denso (asterisco) en la dermis humana. X60. **C**: Tejido conjuntivo denso ordenado en un tendón. X125. A y B: H.E., C: Tricrómico de Masson. **D**: Tinción para fibras reticulares de la glándula suprarrenal del perro. Se tiñe el armazón de fibras que sostiene las células glandulares y sinusoides sanguíneos. ZG: zona glomerular. ZF: zona fascicular. ZR: zona reticular. X100. (La figura D es cortesía de M. García Villanueva. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.)

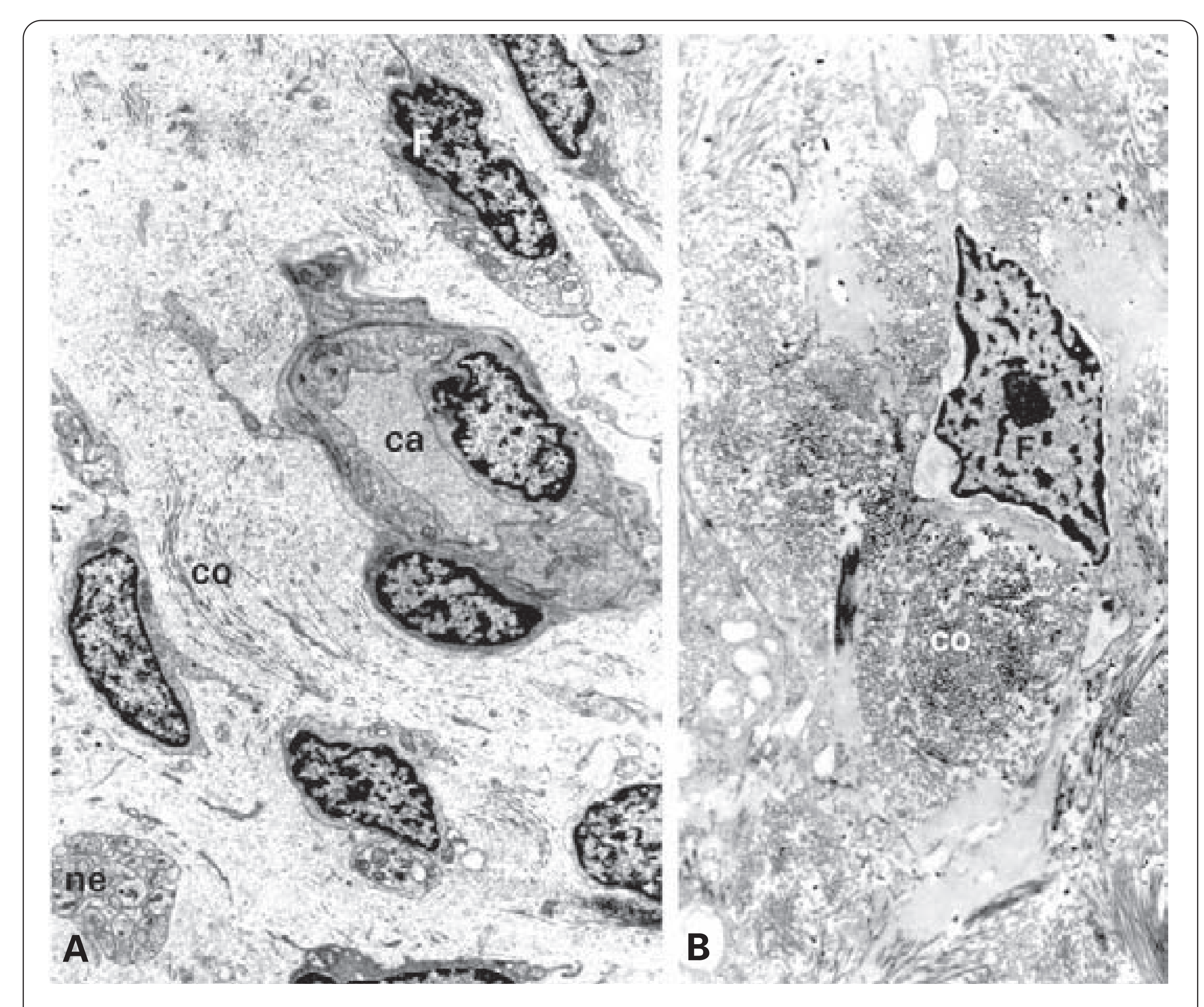


Figura 14.5. **A** Tejido conjuntivo laxo en el testículo infantil. Se observan fibroblastos (F), fibras colágenas (co), un capilar sanguíneo (ca) y un nervio (ne). X3250. **B**: Tejido conjuntivo denso en la cápsula suprarrenal de perro. co: fibras colágenas. F: fibroblasto. X10 400. (La figura B es cortesía de M. García Villanueva. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.)

gunos tejidos conjuntivos laxos o densos (de vertebrados e invertebrados) y en las túnicas de músculo liso (Fig. 14.6.A).

MEMBRANA BASAL

La membrana basal es el límite entre el epitelio y el tejido conjuntivo subyacente. El término tiene su origen en la microscopía óptica, y designa una línea densa en la base de los epitelios (Fig. 14.6.B). Puede distinguirse muy bien con tinciones como el PAS y el azul Alcián o verde Alcián (que tiñen los glucosaminoglucanos, es decir, el componente carbohidrato de los proteoglucanos) (véase Fig. 7.2.C), y con impregnaciones argénticas (que tiñen tanto los glucosaminoglucanos como las fibras reticulares) (Fig. 14.6.B).

Con el microscopio electrónico se observa que la membrana basal comprende dos capas: la *lámina basal* y la *lámina fibrorreticular* (Fig. 14.6.C).

LÁMINA BASAL

Estructura

Es la capa más próxima al epitelio. Con el microscopio electrónico se observa como una banda de unos 50-80 nm de espesor, de estructura amorfa o finamente fibrilar, situada a unos 30-40 nm de la membrana plasmática, que deja una línea ópticamente vacía (*zona translúcida*) (Fig. 14.6). Es sintetizada y segregada por las células epiteliales y está presente en la práctica totalidad de los epitelios, incluidos los endotelios vasculares. También se en-

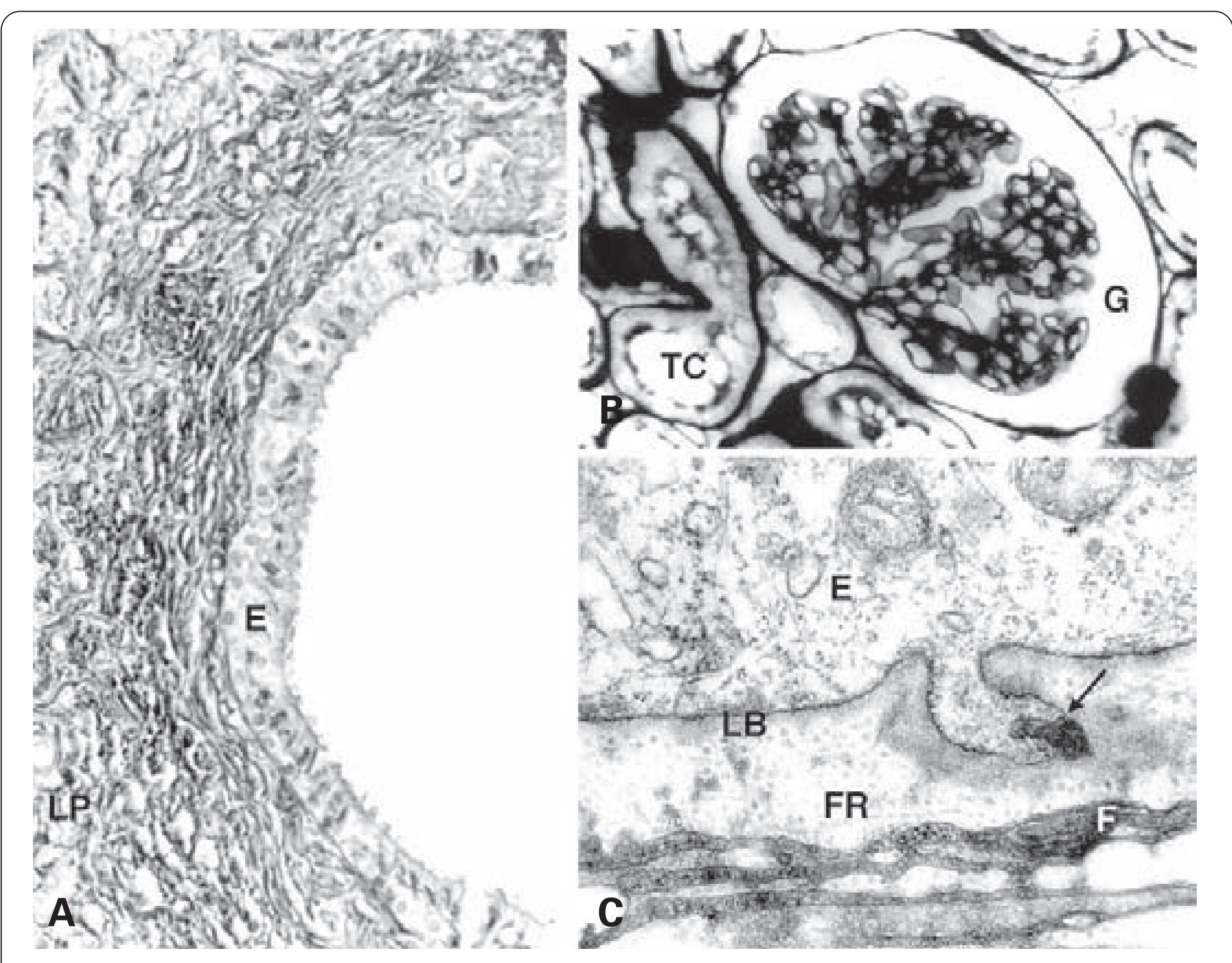


Figura 14.6. **A**: Tinción con orceína del tejido conjuntivo elástico de lámina propia (LP) del conducto deferente humano para poner de manifiesto las fibras elásticas. E: epitelio. X250. **B**: Tinción con metenamina-plata de la corteza renal humana. La membrana basal de los capilares de los glomérulos (G) y de los tubos contoneados (TC) aparece impregnada por la plata. X300. **C**: Membrana basal de un epitelio seminífero. Se observa la lámina basal (LB) de estructura finamente fibrilar y la capa de fibras reticulares (FR), que se continúa con los fibroblastos (F) de la lámina propia. Nótese la unión de hendidura entre la proyección de un fibroblasto y la evaginación (flecha) de una célula epitelial (E). X20 000.

cuentra en algunas células no epiteliales como las células musculares, adipocitos, células de Schwann y células de Leydig.

Los componentes de la lámina basal se disponen formando cinco capas que, mencionadas desde el epitelio hacia la lámina fibrosa, contienen: 1) laminina (a la que está unida la entactina); 2) proteoglucanos (principalmente el perlecano); 3) colágeno IV; 4) proteoglucanos (nuevamente); y 5) fibronectina (Fig. 14.7). En la lámina basal de los endotelios hay colágeno del tipo XVIII y en la de los epitelios planos poliestratificados, colágeno del tipo XVII asociado a los hemidesmosomas.

Algunos autores piensan que la zona translúcida de la lámina basal corresponde a la zona ocupada por la laminina. Sin embargo, otros autores suponen que la zona translúcida es un artefacto de fijación (debido a que la retracción del epitelio es mayor que la de la membrana basal), y que la laminina estaría en la parte más interna de la estructura visible con el microscopio electrónico. Las moléculas de colágeno de tipo IV no se polimerizan para formar fibras colágenas del aspecto habitual. Permanecen como finas fibrillas de 1.5 nm de espesor conectadas por sus extremos para dar lugar a una fina malla fibrilar tridimensional, de varios estratos, susceptible de compresión (véase Fig. 7.11). Un caso particular, en el que la capa de colágeno IV adquiere un desarrollo extraordinario, es la lámina basal del epitelio interno de la córnea (*membrana de Descemet*).

Funciones

Las láminas basales realizan múltiples funciones, entre las que destacan las siguientes:

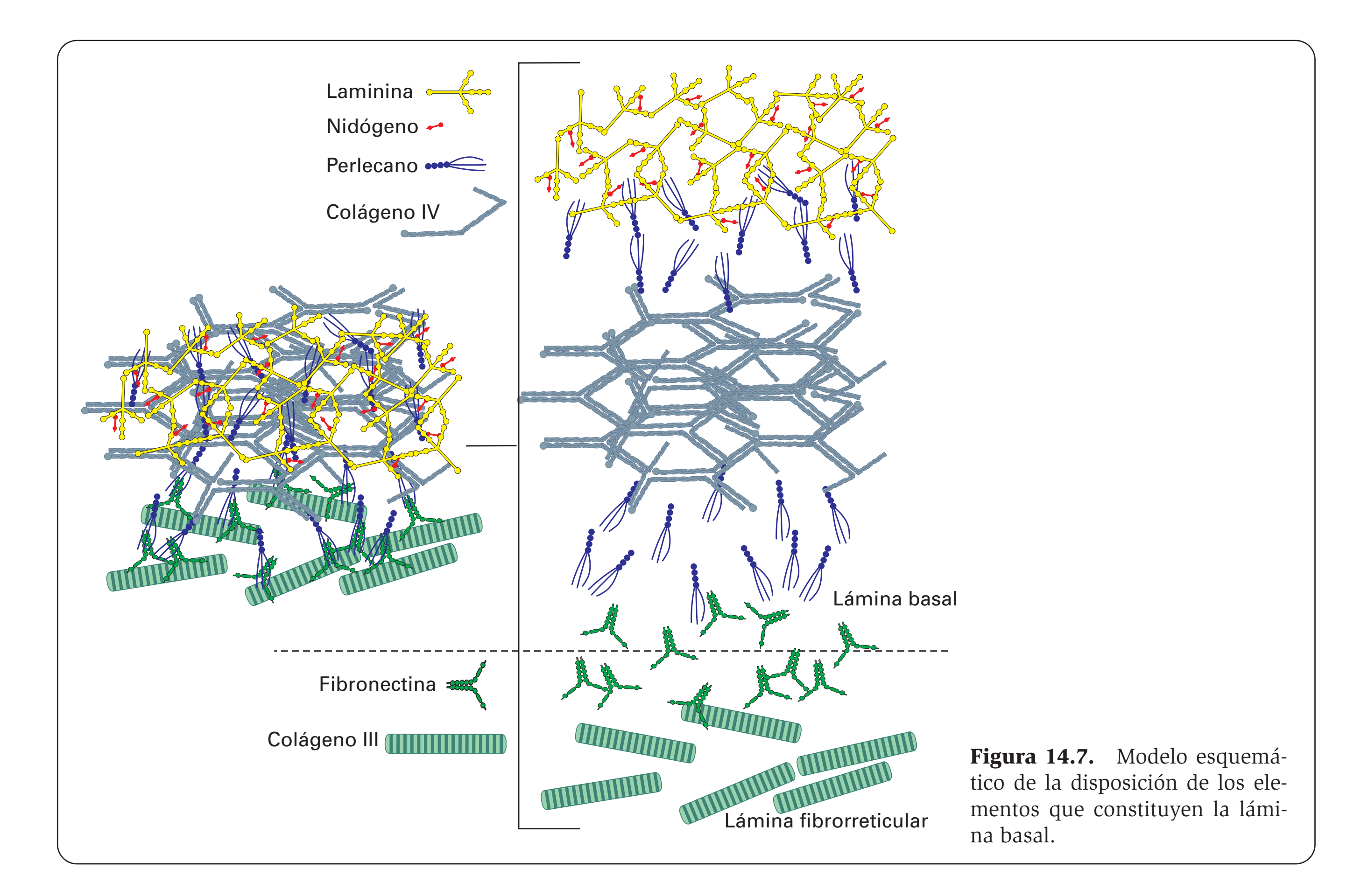


Figura 14.7. Modelo esquemático de la disposición de los elementos que constituyen la lámina basal.

1. *Barrera selectiva a la penetración de células.* La lámina basal de los epitelios impide que vasos sanguíneos o células como los fibroblastos penetren en el epitelio, pero no impide que lo hagan terminaciones nerviosas, macrófagos o linfocitos. Las células tumorales con capacidad de metástasis poseen la propiedad de digerir las láminas basales y pasar a través de ellas, pudiendo abandonar el epitelio donde se inició la transformación tumoral, penetrar en los vasos sanguíneos subyacentes y viajar a otras zonas, volviendo a salir de los vasos sanguíneos implantándose en ese nuevo lugar.
2. *Filtro activo que regula el paso de macromoléculas.* La lámina basal de los endotelios regula el intercambio entre la sangre y el líquido tisular. La lámina basal de los capilares de los glomérulos renales regula la filtración de la sangre que se convertirá en orina primaria. El perlecano parece desempeñar un importante papel en esta función.
3. *Regeneración de los tejidos tras una lesión.* Cuando se destruyen epitelios, músculo o nervios, la lámina basal persiste y proporciona el soporte sobre el que pueden emigrar nuevas células que reconstruyan el tejido original. Un ejemplo de esta función es la reconstrucción de la sinapsis entre nervios y músculos.
4. *Modificación de la organización interna y metabolismo celular*. La lámina basal y, en general, los componentes de la matriz extracelular modifican la forma, el movimiento, el metabolismo y la diferenciación de las células en cultivo. Las células epiteliales de la córnea cultivadas sobre superficies sintéticas presentan una forma irregular y un citoesqueleto poco organizado; además, producen colágeno y proteoglucanos en escasa cantidad. Sin embargo, cuando estas células son cultivadas sobre una lámina basal, presentan superficies basales lisas, un citoesqueleto muy organizado y segregan grandes cantidades de colágeno y proteoglucanos.
5. *Sinapsis neuromuscular*. La lámina basal de la célula muscular en el contacto sináptico presenta unas propiedades especiales, y de ella se tratará más adelante (véase página 651).

LÁMINA FIBRORRETICULAR

Está constituida por fibras reticulares en una matriz de proteoglucanos muy semejante a la sustancia fundamental del tejido conjuntivo (Fig. 14.6). Hay también colágeno del tipo IV y, en los epitelios planos poliestratificados, hay además colágeno del tipo VII. Es sintetizada y segregada por los fibroblastos subyacentes.

TEJIDO ADIPOSO

TEJIDO ADIPOSO COMÚN

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

El tejido adiposo común se puede considerar como una variante de tejido conjuntivo muy especializada en el almacenamiento de lípidos. Está presente tanto en los vertebrados como en los invertebrados, aunque el mejor conocido es el de los vertebrados. Tiene un color blanco-amarillento debido al contenido en carotenoides aportados por la dieta. En los mamíferos se encuentra en muchos lugares donde hay tejido conjuntivo laxo, pero forma acumulaciones mayores en la hipodermis, el retroperitoneo, los mesenterios y el epiplón mayor. En la especie humana el tejido adiposo constituye aproximadamente un 10% del peso corporal y su distribución varía del sexo masculino al femenino. Así, en los hombres es abundante en la nuca y sobre la 7.ª vértebra cervical, el deltoides y el tríceps, y en las mujeres en los pechos, las nalgas, la cara anterior del muslo y la región epitrocantérea.

Las células principales de este tejido son los *adipocitos*, que se encuentran en una malla de fibras reticulares. En este tejido hay abundantes capilares sanguíneos a lo largo de los cuales son frecuentes las células cebadas y los leucocitos neutrófilos (Figs. 14.8 y 14.9).

ADIPOCITOS

Son células esféricas, muy grandes, de hasta 120 μm de diámetro. Poseen gran capacidad de almacenamiento de grasa (Figs. 14.8-14.10). El citoplasma está casi totalmente ocupado por una enorme gota lipídica, y queda reducido a una fina banda periférica; por eso el tejido adiposo compuesto por este tipo de células recibe también el nombre de *unilocular*. El núcleo es aplanado y está rechazado a la periferia. La gota lipídica no está rodeada por membrana; queda separada del citoplasma fundamental por filamentos de vimentina, dispuestos tangencialmente a la gota. En el citoplasma destacan mitocondrias pequeñas, un complejo de Golgi poco desarrollado y canales tortuosos del retículo endoplasmático liso. La membrana plasmática está rodeada por una lámina basal.

Sus células precursoras son los *lipoblastos*, que provienen de células mesenquimáticas y se van cargando de pequeñas inclusiones lipídicas, las cuales, al hacerse mayores y más numerosas, confluyen formando una única gota (Figs. 14.10 y 14.11). En esta diferenciación intervienen la hormona GH y los factores de crecimiento IGF-I y II.

Los adipocitos segregan un péptido denominado *leptina*, que proporciona un mecanismo de inhibición

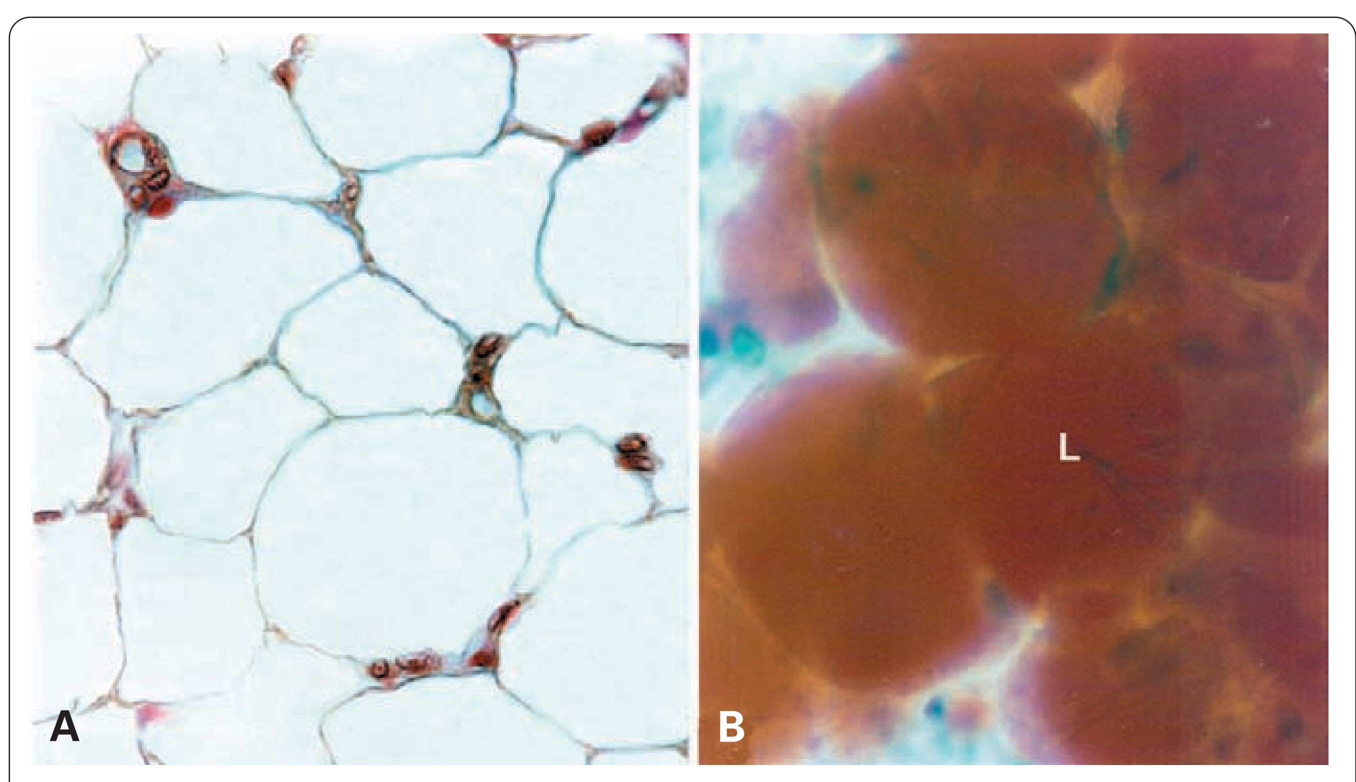


Figura 14.8. Tejido adiposo común. **A**: Fijación en formol, inclusión en parafina y tinción habitual con hematoxilina-eosina. Las células adiposas aparecen como glóbulos vacíos, pues la grasa se ha disuelto durante la inclusión. X125. **B**: Corte grueso con micrótomo de congelación tras la fijación en formol, y tinción con rojo grasa. Los lípidos se tiñen en rojo (L). X450.

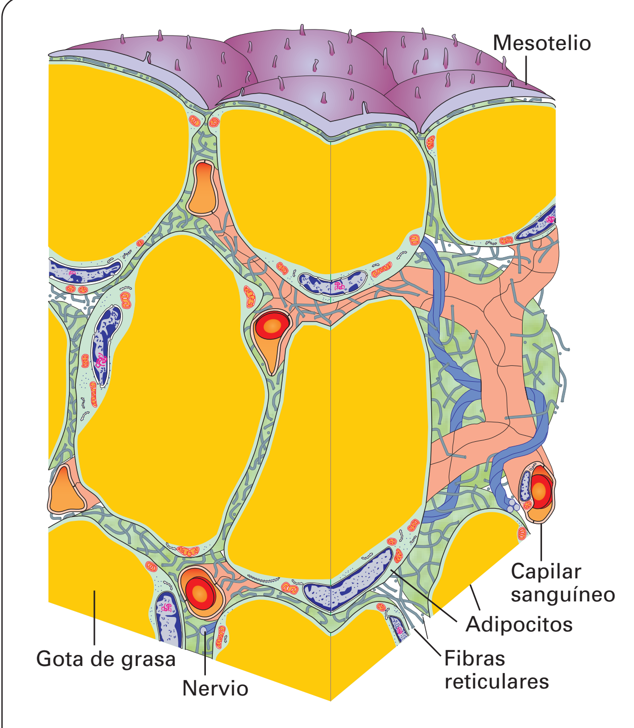


Figura 14.9. Representación esquemática del tejido adiposo común.

del hambre. Cuanta más grasa hay, más leptina se produce. La leptina actúa sobre muchos tejidos, y en particular sobre el hipotálamo, que regula el hambre.

METABOLISMO DEL TEJIDO ADIPOSO

Almacenamiento y liberación de triglicéridos

Los lípidos que se acumulan en los adipocitos (triglicéridos) están sometidos a un metabolismo continuo en el que podemos distinguir tres etapas (Fig. 14.12):

1. *Absorción de los lípidos en forma de ácidos grasos, monoglicéridos y glicerol en el intestino y el hígado. Síntesis de quilomicrones y lipoproteínas.* La lipasa pancreática degrada la grasa de la luz intestinal hasta glicerol, ácidos grasos y monoglicéridos. De esta forma la absorben los enterocitos, mediante *proteínas de transporte de ácidos grasos (FATP)* presentes en la membrana plasmática. Dentro de las células los ácidos grasos quedan unidos a las *proteínas de unión de ácidos grasos (FABP)*. Éstas se disponen en láminas β, que forman una bolsa en la que se introducen los ácidos grasos, los cuales interaccionan de forma no covalente con la proteína. Los enterocitos transforman estos componentes lipídicos en triglicéridos, que se exportan unidos a proteínas en forma de *quilomicrones*. Los quilomicrones salen de los enterocitos por exocitosis y entran en los capilares linfáticos de la mucosa intestinal, desde donde pasan a la sangre.

   En la sangre, las lipasas de lipoproteínas de los vasos sanguíneos convierten los quilomicrones en ácidos grasos y glicerol (unidos a transportadores extracelulares de lípidos, como la albúmina) y en *remanentes de quilomicrones* (enriquecidos en colesterol). Cuando los ácidos grasos y el glicerol alcanzan los sinusoides hepáticos, son transportados al citosol del hepatocito mediante proteínas *FATP* presentes en la membrana plasmática. Dentro de las células los ácidos grasos quedan unidos a proteínas *FABP*. Los remanentes de quilomicrones son endocitados y degradados por los hepatocitos. En los hepatocitos se sintetizan las *lipoproteínas hepáticas*, principalmente las de muy baja densidad (VLDL), que contienen triglicéridos y colesterol. Como ocurre en el enterocito, en este proceso intervienen tanto el retículo endoplasmático liso como el rugoso y el complejo de Golgi, donde se reúnen ambos componentes para emigrar en vesículas que se vierten por exocitosis del lado de un sinusoide, terminando así en la sangre (véase Fig. 4.21).
2. *Almacenamiento de los lípidos (lipogénesis) en los adipocitos en forma de triglicéridos*. Los quilomicrones intestinales y las lipoproteínas hepáticas llegan hasta los adipocitos. En las proximidades de éstos son degradados dentro de los vasos sanguíneos por la *lipasa de lipoproteína*. Los componentes resultantes penetran en los adipocitos mediante los transportadores FATP de la membrana plasmática y quedan unidos a proteínas FABP. Los ácidos grasos se convierten en triglicéridos al combinarse con glicerofosfato, y se almacenan en la gota lipídica. También puede producirse síntesis de triglicéridos en la misma célula adiposa a partir de glucosa.
3. *Liberación de los lípidos (lipólisis) de los adipocitos*. En los adipocitos, la *lipasa de lipoproteína* libera ácidos grasos no esterificados que son transportados a la sangre a través de la membrana plasmática y alcanzan los diferentes tejidos del organismo, donde las células los utilizan como fuente de energía.

Efectos del ayuno

Con el ayuno prolongado se movilizan los lípidos del tejido adiposo y los adipocitos disminuyen de tamaño y adquieren un aspecto epitelioide, con una configuración multilocular de la grasa. Otras veces los adipocitos adquieren aspecto estrellado, con abundante pinocitosis en su citoplasma. La única gota lipídica disminuye de tamaño hasta desaparecer y queda rodeada de vesículas y pequeñas gotitas (Fig. 14.11). Los adipocitos nunca se convierten en fibroblastos.

Regulación metabólica

El metabolismo de los adipocitos está sometido a influencias nerviosas. Los nervios simpáticos movilizan

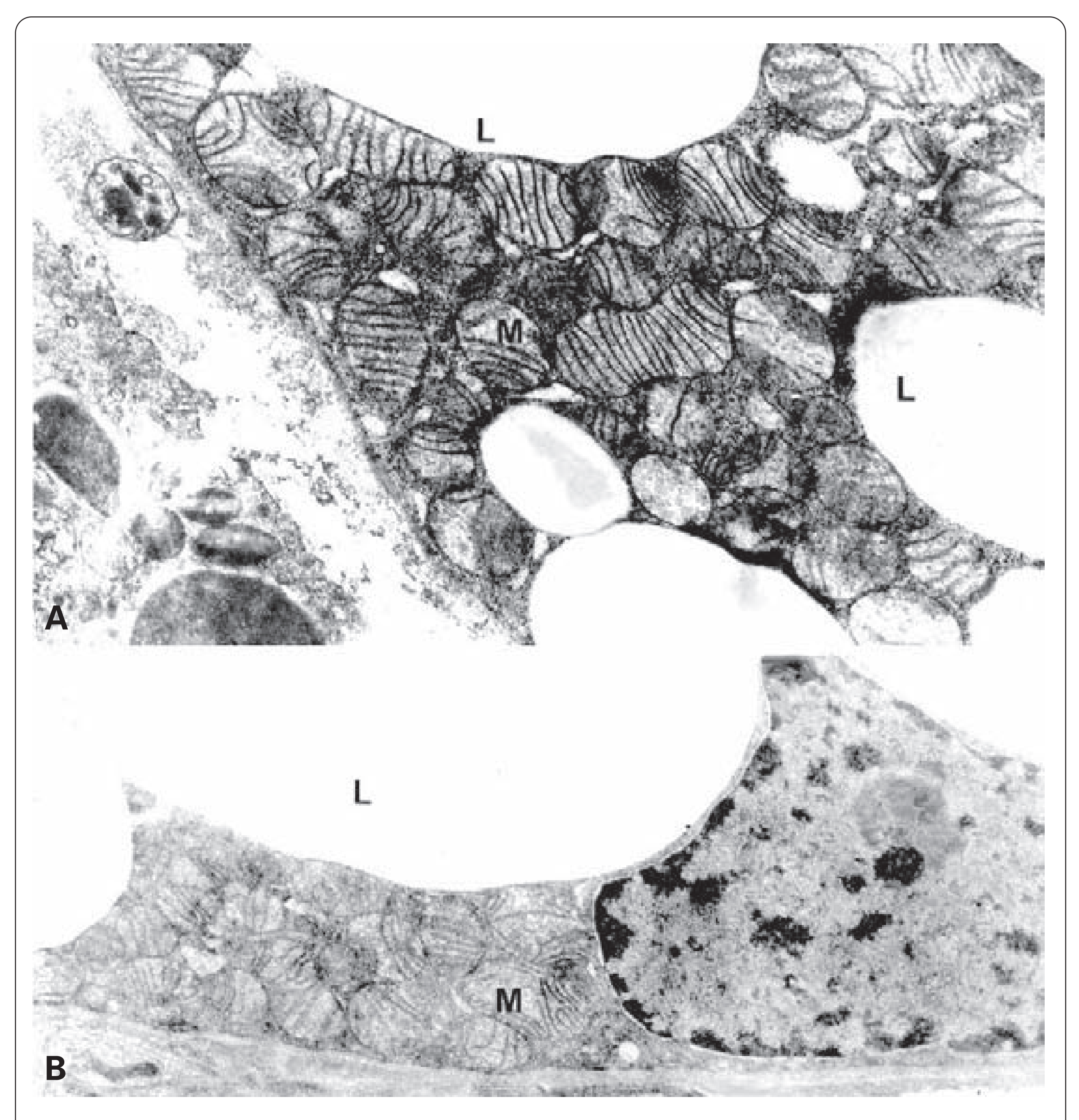


Figura 14.10. A-B: Adipocitos en desarrollo en rata. Se observan grandes inclusiones lipídicas (L) no rodeadas por membrana y que terminarán por fusionarse entre sí. M: mitocondrias. X25 000.

los lípidos desde los adipocitos. Así, si se desnerva una región del organismo, aumenta en ella la acumulación de grasa. Al mismo tiempo el metabolismo de los adipocitos está regulado por las siguientes hormonas:

1. *Noradrenalina*. Aumenta la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo al activar la lipasa de lipoproteína, que causa la hidrólisis de los triglicéridos.
2. *Glucocorticoides* de la corteza suprarrenal. También favorecen la liberación de ácidos grasos de los adipocitos. A su vez, la síntesis de glucocorticoides es estimulada por la ACTH hipofisaria.
3. *Insulina*. Provoca el almacenamiento de triglicéridos en los adipocitos. Si la insulina escasea se liberan ácidos grasos de los adipocitos, que se utilizan como fuente de energía.

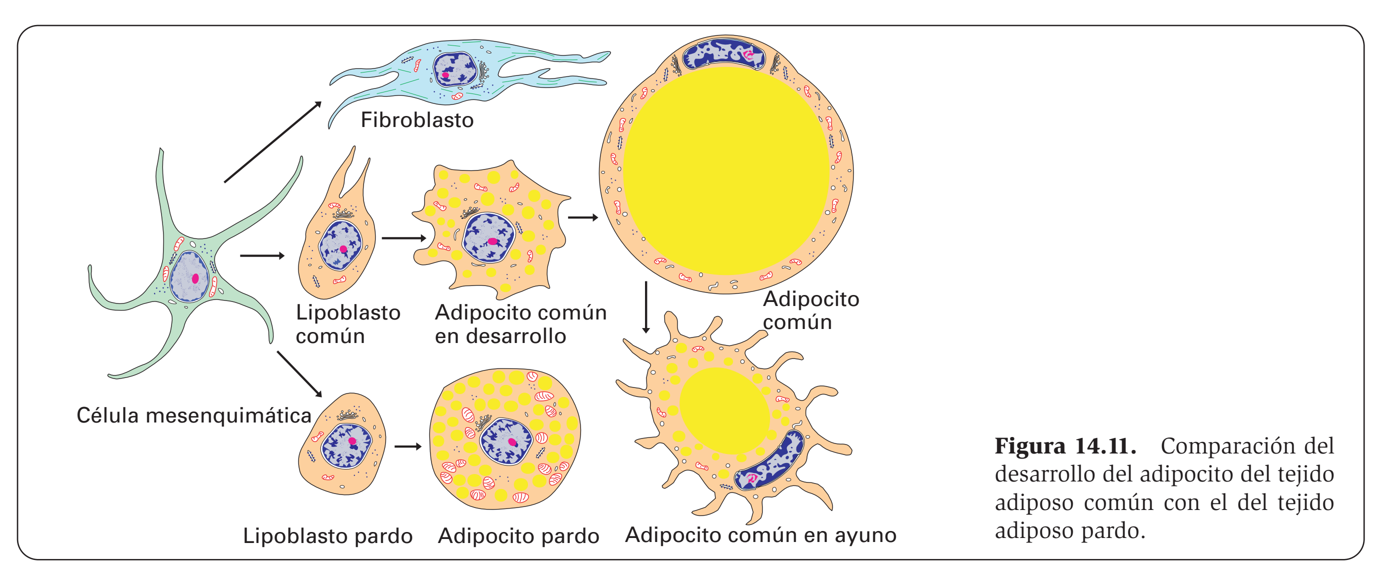


Figura 14.11. Comparación del desarrollo del adipocito del tejido adiposo común con el del tejido adiposo pardo.

Aminoácidos
Monoglicéridos, ácidos grasos y glicerol
Quilomicrones
Enterocito (intestino)
Quilomicrones
Remanentes de quilomicrones
Lipasa de lipoproteína
Glicerol y ácidos grasos
Aminoácidos
Colesterol
Lisosoma
Ácidos biliares
Canalículo biliar
Glucógeno
Lipoproteínas
Glucosa
Sinusoide
Hepatocito (hígado)
Quilomicrones
Lipoproteínas
Remanentes de quilomicrones
Glucosa
Lipasa de liproteína
Glicerol y ácidos grasos
Gota de lípido en adipocito
Triglicéridos
Lipasa de lipoproteína
Glicerol y ácidos grasos
Luz del capilar sanguíneo
Hidrólisis de los triglicéridos por la lipasa de lipoproteína en la periferia de la gota
Adipocito

Figura 14.12. Metabolismo del tejido adiposo.

TEJIDO ADIPOSO PARDO

Constituye una variante del tejido adiposo que está presente en los mamíferos recién nacidos y es más rara en los adultos. Es particularmente abundante en animales hibernantes. En los roedores es habitual en la cintura escapular y las axilas, en la cara ventral de la aorta torácica, el mediastino, los vasos sanguíneos del cuello y el hilio del riñón. En los primates se encuentra en las axilas.

Los adipocitos de grasa parda son células más pequeñas que las del tejido adiposo común (Figs. 14.13, 14.14.A y 14.14.B). El núcleo no está rechazado, y puede incluso ser central. El citoplasma contiene muchas gotitas de lípidos de tamaño variable. Junto a esta configuración *multilocular* (frente a la *unilocular* del tejido adiposo común), son características del adipocito pardo la presencia de uniones intercelulares que no se suelen observar en la grasa común y, sobre todo, de numerosas mitocondrias con abundantes crestas, muy finas y arqueadas. En estas mitocondrias hay una proteína, llamada *termogenina*, que desacopla la fosforilación del gradiente electroquímico de protones creado por la cadena transportadora de electrones, de modo que este gradiente se utiliza para la producción de calor. Incluso se ha afirmado que estas mitocondrias carecen de unidades proyectantes. La abundancia de mitocondrias y, por tanto, de citocromos, confiere a este tejido su característico color pardo.

Otras características del tejido adiposo pardo, que lo diferencian del tejido adiposo común, son la organización en lóbulos y lobulillos, de la que carece el adiposo común, y el mayor desarrollo de la vascularización. Al igual que ocurre en el tejido adiposo común, en condiciones de ayuno prolongado, las células del tejido adiposo pardo adquieren aspecto de células epitelioides, al perder las gotas de grasa.

El tejido adiposo pardo interviene en el despertar de la hibernación en los roedores y murciélagos. Como el transporte electrónico está desacoplado de la oxidación de los ácidos grasos, el gradiente electroquímico de protones, en vez de producir ATP, genera calor, que es transmitido a la sangre a través de una vascularización profusa. Esta producción de calor sustituye el mecanismo de contracción muscular (escalofríos) que se produce en el hombre y en otros mamíferos.

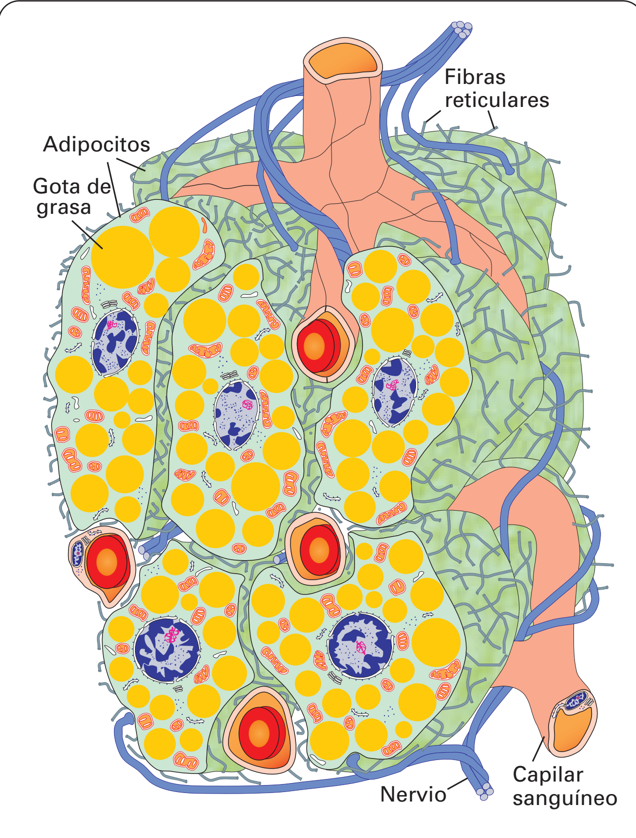


Figura 14.13. Esquema del tejido adiposo pardo.

RELACIONES ENTRE EL TEJIDO ADIPOSO PARDO Y EL COMÚN

Se ha discutido mucho la relación entre el tejido adiposo pardo y el común. Algunos investigadores han sugerido que el adiposo amarillo se forma a partir del pardo sobre la base de los siguientes hechos: a) durante la histogénesis del tejido adiposo amarillo, los adipocitos pasan por una etapa de grasa multilocular y, en condiciones de ayuno, vuelven a adquirir este aspecto multilocular; b) algunos lipomas se asemejan mucho al tejido adiposo pardo; y c) el tejido adiposo pardo humano parece llegar a ser unilocular en el adulto. No obstante, muchas de las características citológicas de los adipocitos pardos (como las mencionadas en las mitocondrias) son muy diferentes de las de los adipocitos comunes.

En la actualidad se considera que ambos tipos de adipocitos provienen de células precursoras diferentes que, a su vez, serían distintas de las células que originan los fibroblastos. Así, a partir de células mesenquimáticas se formarían (véase Fig. 14.11): 1) el fibroblasto; 2) el lipoblasto común (presente desde el final del período fetal hasta la senilidad), que originará el adipocito común; y 3) el lipoblasto pardo (presente en el período fetal y neonatal), que originará el adipocito pardo.

OTRAS VARIEDADES DE TEJIDO ADIPOSO

CUERPO GRASO GONADAL DE LOS ANFIBIOS

Es un tejido adiposo cuyas células, aunque tienen configuración unilocular, como el adiposo común presentan algunas características especiales, tales como poseer prolongaciones citoplásmicas y sintetizar hormonas esteroideas (Fig. 14.14.C).

CUERPO GRASO DEL ABDOMEN DE LOS INSECTOS

Su morfología y distribución varían mucho entre especies e incluso entre individuos de una misma especie, dependiendo de la fase de su vida y de su sexo y estado

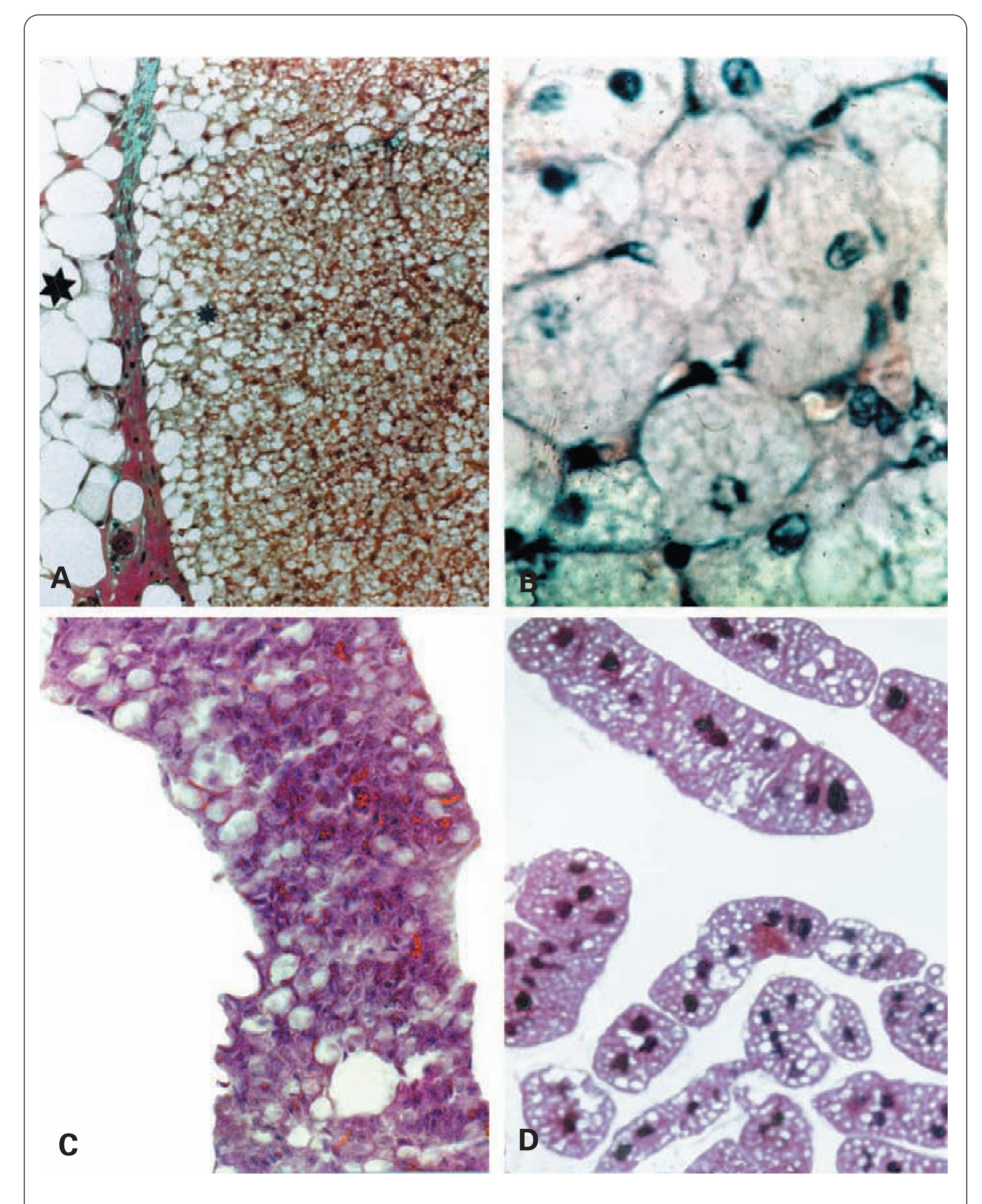


Figura 14.14. **A**: Cintura escapular de rata con tejido adiposo pardo (asterisco), junto a tejido adiposo común (estrella). Tricrómico de Masson. X60. **B**: Detalle de la grasa parda que muestra un aspecto multilocular. Tricrómico de Masson. X400. **C**: Cuerpo graso gonadal de reptil. H.E. X125. **D**: Cuerpo graso de insecto. H.E. X250.

reproductivo. En muchos casos las células de este tejido se distribuyen laxamente por toda la cavidad corporal, en contacto con la hemolinfa. En algunas especies el tejido forma pequeños lobulillos bañados por hemolinfa. Alcanza su mayor desarrollo en las larvas, donde llega a constituir hasta el 60% de su peso (Fig. 14.14.D). En el cuerpo graso se han encontrado los siguientes tipos celulares, según la especie y las circunstancias:

1. *Trofocito*. Es el tipo celular predominante y es similar al hemocito. Acumula sustancias de reserva, principalmente grasa, pero también hidratos de carbono y proteínas. Posee las enzimas necesarias no sólo para elaborar estas sustancias a partir de sus constituyentes más simples, sino también para degradar las sustancias que almacena y liberar sus componentes a la hemolinfa. El contenido en grasa (unilocular o multilocular) confiere a estas células aspecto de adipocitos. Además, los trofocitos sintetizan la mayoría de las proteínas de la hemolinfa, para lo cual poseen un retículo endoplasmático rugoso muy desarrollado. Entre las proteínas que sintetizan está la *vitelogenina*, una proteína necesaria para la formación del vitelo de los huevos cuya síntesis está regulada por la hormona juvenil. También pueden sintetizar algunos aminoácidos.
2. *Células del urato*. Participan en la excreción, eliminando los productos resultantes del metabolismo del nitrógeno y almacenando cristales de ácido úrico.
3. *Micetocitos*. Son células que contienen microorganismos simbiontes que participan en la nutrición del insecto proporcionando ciertas vitaminas y nutrientes esenciales que no pueden ser adquiridos con la dieta.

En algunos insectos, como la luciérnaga, el cuerpo graso contiene luciferina y luciferasa, que producen bioluminiscencia. Las células de urato actúan como pantalla reflectora.

TEJIDO CARTILAGINOSO

CARACTERÍSTICAS Y C OMPONENTES

El cartílago es un tejido característico de los vertebrados, aunque también está presente en algunos invertebrados. Describiremos en primer lugar el tejido cartilaginoso de los vertebrados y, a continuación, el cartílago y tejidos similares de los invertebrados.

El tejido cartilaginoso es un tejido de sostén con sustancia fundamental gelatinosa, firme y elástica, capaz de experimentar un rápido crecimiento manteniendo la consistencia, lo que le hace comparable al plástico.

Está constituido por células y matriz. La matriz (fibras y sustancia fundamental) predomina sobre las células. El cartílago propiamente dicho queda envuelto por una cápsula denominada *pericondrio* (Figs. 14.15.A y 14.15.B). Aunque algunas piezas de cartílago son avasculares, la mayoría están irrigadas a través de *canales vasculares* que comprenden tejido conjuntivo con vasos sanguíneos, linfáticos y nervios, y que, desde el pericondrio, penetran y se distribuyen por el tejido. Los intercambios metabólicos tienen lugar por difusión desde los capilares de los canales vasculares y del pericondrio (Fig. 14.15.C).

El cartílago desempeña principalmente las siguientes funciones: a) permite que los huesos se muevan libremente en las articulaciones, a la par que sostiene un gran peso; b) actúa de armazón flexible y resistente a la vez (oído, laringe, tráquea y costillas); y c) es el molde sobre el que se formarán los huesos del esqueleto axial y apendicular del organismo.

CÉLULAS

Condroblastos

Los *condroblastos* son las células propias del cartílago durante su período de formación o desarrollo. La sustancia fundamental y las fibras son elaboradas por el condroblasto. Al madurar el cartílago, una vez formada la matriz, los condroblastos se transforman en *condrocitos*, aunque siempre quedan condroblastos en el pericondrio.

Con el microscopio óptico los condroblastos son células voluminosas muy basófilas. El núcleo es grande, ocupa posición central y presenta uno o dos nucléolos. Con el microscopio electrónico se aprecia que el citoplasma contiene los orgánulos habituales, entre los que destacan el retículo endoplasmático rugoso y un desarrollado complejo de Golgi (Fig. 14.16.A). En las vesículas de éste puede observarse material filamentoso (procolágeno) y granular (proteoglucanos); ambos componentes son segregados al exterior y forman parte de la matriz. El citoplasma contiene también microfilamentos de actina, miosina y filamentos intermedios de vimentina. La superficie celular emite finas y cortas prolongaciones.

Condrocitos

Son similares a los condroblastos, pero con menos retículo endoplasmático rugoso y con un complejo de Golgi menos desarrollado (Figs. 14.16.B y 14.16.C). Contienen mitocondrias, glucógeno y gotitas de lípidos; los condro-

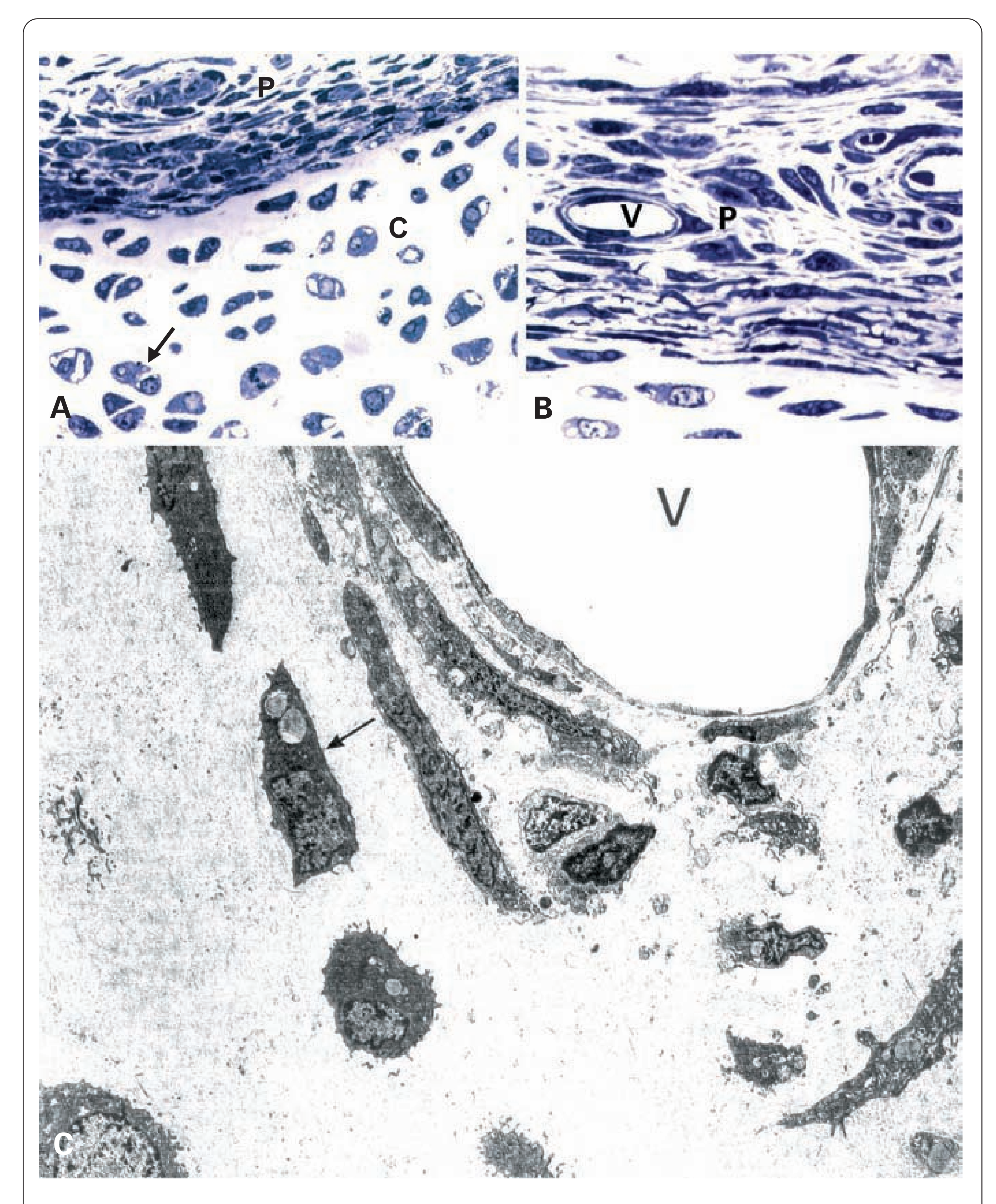


Figura 14.15. Cartílago hialino de la epífisis de rata. **A**: Corte semifino. P: pericondrio. C: condrocitos, algunos de los cuales muestran grupos isogénicos de dos células (flecha). Azul de metileno. X450. **B**: Detalle del pericondrio (P) de la figura anterior. V: capilares sanguíneos. X900. **C**: Imagen a poco aumento con el microscopio electrónico. Se observan condrocitos (flecha) y un canal vascular (V). X1800. (Las figuras son cortesía de E. Delgado Baeza.)

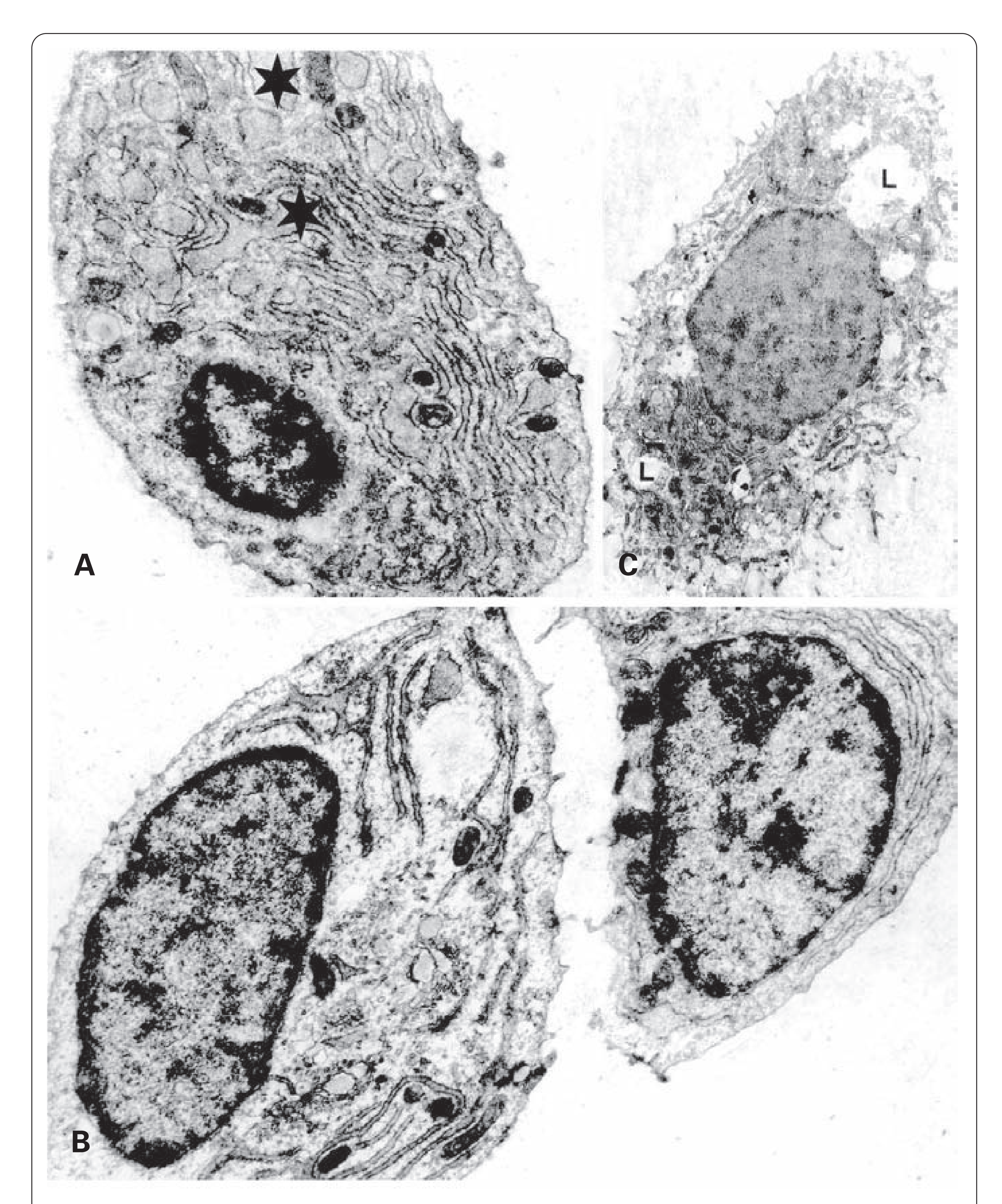


Figura 14.16. **A**: Condroblasto con abundante retículo endoplasmático rugoso con cisternas dilatadas (estrellas). X12 500. **B**: Condrocitos. El retículo endoplasmático y el complejo de Golgi aparecen desarrollados aunque menos que en el condroblasto. X12 500. **C**: Condrocito de cartílago hipertrófico en una persona de edad avanzada. El citoplasma aparece vacuolado con numerosas inclusiones lipídicas (L). X5000.

citos viejos también contienen pigmento. Estos últimos se disponen con el eje principal paralelo al pericondrio. En las zonas más profundas del tejido los condrocitos son más voluminosos y adquieren formas angulares o redondeadas. En las imágenes clásicas de la microscopía óptica, los condrocitos se aprecian en el interior de lagunas de material extracelular, rodeadas de una cápsula que aparece como una región intensamente teñida. Este aspecto es un artefacto de fijación, durante la cual los condrocitos se contraen más que la matriz. En las imágenes de la microscopía electrónica no se observan lagunas ni cápsula. La tinción más intensa de la matriz que rodea al condrocito se debe a una mayor concentración de sustancia fundamental. Esta zona más intensamente teñida se ha denominado *matriz capsular o territorial*, para distinguirla del resto de la matriz, que se denomina *matriz intercapsular o interterritorial*.

Condroclastos

En determinados cartílagos en osificación, algunos investigadores han observado células multinucleadas que contienen abundantes lisosomas secundarios y a las que consideran equivalentes a los *osteoclastos*, que se describirán al tratar del hueso. La función de estos supuestos *condroclastos* sería la destrucción de la matriz cartilaginosa que no va a ser utilizada para formar trabéculas óseas primarias (véase página 629).

FIBRAS

Las fibras colágenas están siempre presentes, aunque su proporción y estructura varían según el tipo de cartílago. En general, la mayoría de los cartílagos tienen finas fibrillas de colágeno del tipo II y, en menor proporción, del tipo XI. Hay también otras fibrillas formadas por colágeno del tipo IX, que unen entre sí las fibrillas del tipo II. En el cartílago fibroso hay además fibras colágenas gruesas del tipo I.

Las fibras elásticas son muy abundantes en la variedad de cartílago denominada *elástica*.

SUSTANCIA FUNDAMENTAL

Es de aspecto homogéneo, translúcido y sólido. Es basófila y PAS positiva. Se tiñe en rojo con colorantes metacromáticos como el azul de toluidina. Con el microscopio electrónico aparece como un fondo de escasa densidad electrónica en el que destacan numerosos gránulos, de tamaño muy variable, y finos filamentos. Es rica en proteoglucanos, el más característico de los cuales es el *agrecano*. La cadena proteica del agrecano pesa unos 210 kDa, es rica en serina, prolina, glicina y ácido glutámico (falta hidroxiprolina) y forma un eje de unos 300 nm de largo sobre el que se disponen perpendicularmente los glucosaminoglucanos. Éstos son un centenar de moléculas de sulfato de condroitina, tanto *sulfato de condroitina A (condroitín-sulfato 4)* como *sulfato de condroitina C (condroitín-sulfato 6)*, y unas 100 moléculas de *sulfato de queratán*. Numerosos proteoglucanos se unen por sus extremos a otro glucosaminoglucano, el *ácido hialurónico*, formando grandes agregados de hasta 100 millones de peso molecular y de tamaño comparable al de una bacteria (véase Fig. 7.6). Estos agregados confieren al cartílago la consistencia gelatinosa y la resistencia a la compresión que le son características. Con la edad, la matriz del cartílago tiende a calcificarse, aunque en muchos elasmobranquios la sustancia fundamental contiene habitualmente sales de calcio.

PERICONDRIO

Es el tejido conjuntivo que envuelve al cartílago. Posee dos capas (véanse Figs. 14.15.A y 14.15.B):

1. *Externa*. Está constituida por fibroblastos y abundantes fibras colágenas que forman haces organizados en varios sentidos en el espacio.
2. *Interna*. Es rica en células indiferenciadas (que son precursoras de condroblastos), y en capilares sanguíneos.

HISTOGÉNESIS

Durante el desarrollo embrionario de los vertebrados, algunas células mesenquimáticas se diferencian en condroblastos. Estas células pierden sus prolongaciones citoplásmicas y forman grupos (*precartílago*) (Fig. 14.17.A) que fabrican sustancia fundamental cartilaginosa y fibras. A medida que se va depositando la matriz intercelular, las células se van separando unas de otras y se forma un nódulo cartilaginoso rodeado del pericondrio (Fig. 14.17.B). El crecimiento del cartílago tiene lugar de dos maneras:

1. *Por aposición*. Se van añadiendo nuevas capas a partir de las células del pericondrio, que se transforman en condroblastos y, después, en condrocitos.
2. *Por crecimiento intersticial*. Mediante mitosis de los condroblastos se originan grupos de condrocitos, denominados *grupos isogénicos de Renaut*, que pueden ser *axiales* (alineados) o *coronarios* (dispuestos circularmente), según el crecimiento sea en una dirección o en varias (Fig. 14.18). Los grupos isogénicos están formados por células que inicialmente están en contacto, ya que provienen de una misma célula que se dividió por mitosis. Con el crecimiento posterior, las células de los grupos isogénicos van quedando separadas entre sí por una fina franja de sustancia intercelular.

VARIEDADES DE CARTÍLAGO

CARTÍLAGO HIALINO

El cartílago hialino es el más abundante y frecuente en los vertebrados. Durante la fase fetal, es cartílago lo que posteriormente constituirá la mayor parte de los huesos del organismo. En lampreas, condrictios y algunos te-

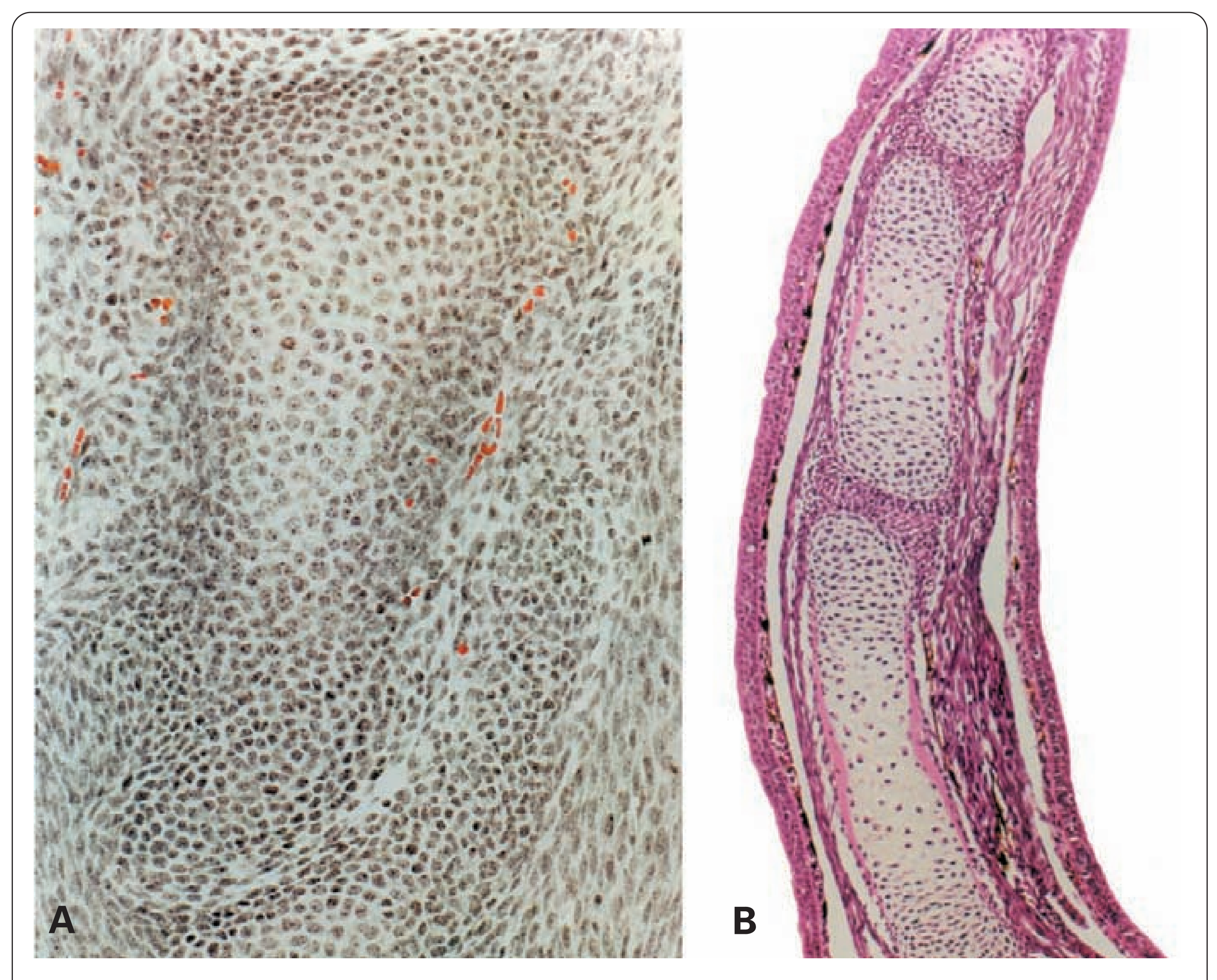


Figura 14.17. Desarrollo del cartílago en la pata de un embrión de rana. **A**: El mesénquima se condensa en determinadas zonas de la extremidad. Tricrómico de Masson. X60. **B**: El mesénquima condensado se diferencia en cartílago hialino que, posteriormente dará lugar a los huesos. H.E. X60.

leósteos, el esqueleto cartilaginoso persiste toda la vida. En la fase adulta de la mayor parte de los vertebrados se localiza en los cartílagos de las costillas, nariz, laringe, tráquea y bronquios.

Es semitransparente, de color opalescente-azulado y algo elástico. Está constituido por condrocitos típicos, con abundante glucógeno y lípidos (Fig. 14.18.A). Con la edad se forman muchos grupos isogénicos.

La matriz presenta un contenido moderado de fibrillas colágenas, que constituyen el 40% del peso seco de la sustancia intercelular. Debido a su escaso diámetro (10-20 nm), estas fibrillas son sólo visibles con el microscopio electrónico, y no se aprecia la estriación. Corresponden a los tipos II, IX y XI y se disponen de dos maneras (Fig. 14.19.A): rodeando pequeños grupos de condrocitos y formando largos haces o tabiques que discurren en diversos sentidos entre los grupos de condrocitos.

La sustancia fundamental posee gránulos de 70 nm entremezclados con filamentos de 3 nm. Con algunas técnicas se aprecian también gránulos de 3 nm pegados a las fibras colágenas (dos gránulos por período).

CARTÍLAGO ARTICULAR

Recubre las superficies articulares de los huesos, a las que está fuertemente adherido por fibras colágenas. Algunos autores lo consideran un cartílago hialino; sin embargo, el cartílago articular posee algunas características propias. Consta de tres capas (Fig. 14.18.B):

1. *Superficial*. Es poco espesa y está formada por células planas, pequeñas y dispuestas paralelamente a la superficie articular.
2. *Capa de transición*. Está constituida por células redondeadas u ovaladas dispuestas en columnas.
3. *Capa de cartílago calcificado*. Se encuentra separada de la anterior por una lámina basófila, densa y sinuosa.

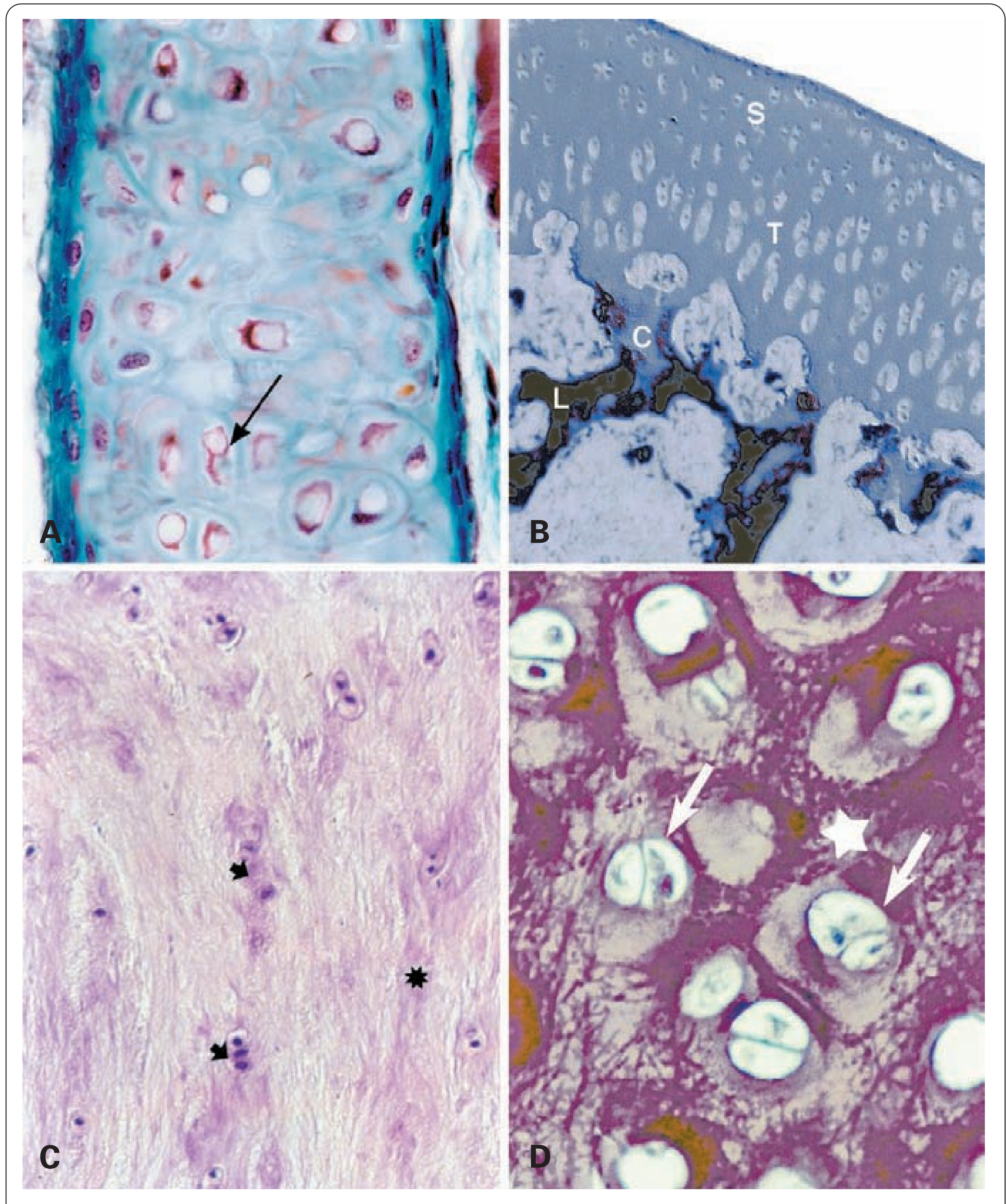


Figura 14.18. **A**: Cartílago hialino de tráquea. Se observan algunos grupos isogénicos (flecha) en una matriz de aspecto homogéneo. X650. **B**: Cartílago articular. Se distinguen la zona superficial (S), la zona de transición (T) y la zona de hipertrofia y calcificación (C). L: lámina ósea en continuidad con la cavidad medular. X250. **C**: Cartílago fibroso de un disco intervertebral. Los condrocitos (flechas) quedan alineados entre gruesos haces de fibras colágenas (asterisco). X250. **D**: Cartílago elástico. Las abundantes fibras elásticas (estrella) de la matriz que rodean grupos isogénicos de condrocitos (flechas) se han puesto de manifiesto mediante la técnica de elásticas de van Gieson. X550.

A continuación se encuentra la *lámina ósea subcondral*, resultante de la osificación del cartílago calcificado.

Además de las fibras colágenas finas que se han mencionado en el cartílago hialino y que rodean los condrocitos, hay otras del tipo I (de 50-60 nm de espesor y con la estriación típica de 64 nm). Estas últimas nacen en la lámina ósea subcondral, atraviesan la zona calcificada describiendo un arco que llega hasta la capa superficial, donde discurren paralelamente a ésta, y descienden de nuevo hasta la lámina subcondral (Fig. 14.19.B).

Los cartílagos articulares se nutren a través del líquido sinovial.

CARTÍLAGO FIBROSO

El cartílago fibroso es poco abundante. En los mamíferos se encuentra en los discos intervertebrales, la sínfisis del pubis, la inserción de tendones, los meniscos de la rodilla y también en la oreja de los quirópteros y roedores.

Se caracteriza por la abundancia de fibras colágenas, que no son enmascaradas por la sustancia fundamental excepto en la proximidad de los condrocitos (Fig. 14.18.C). Hay gruesas fibras colágenas del tipo I (de 40-90 nm de espesor y con la estriación típica), que forman haces entre los condrocitos. Al igual que en los

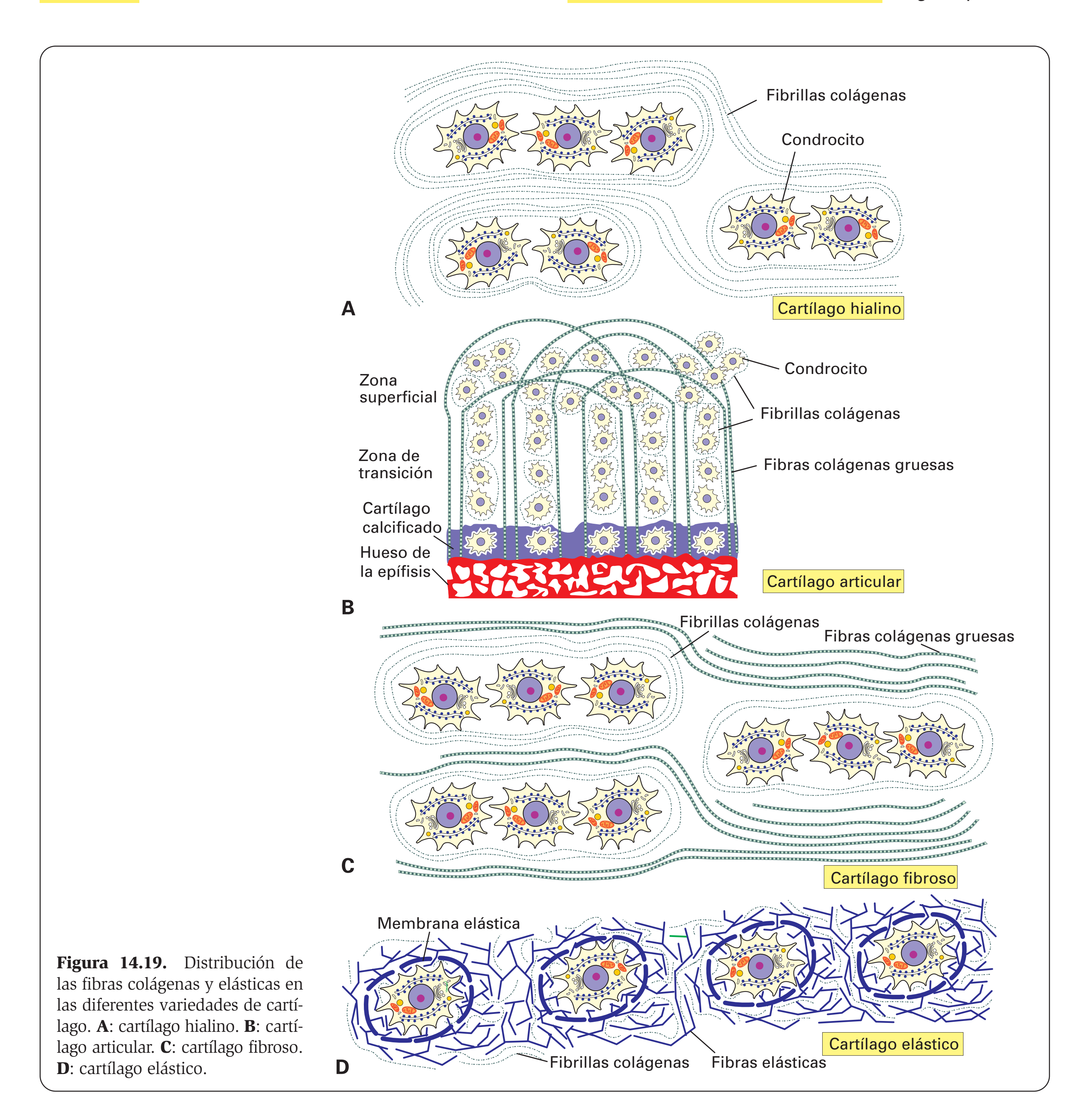


Figura 14.19. Distribución de las fibras colágenas y elásticas en las diferentes variedades de cartílago. **A**: cartílago hialino. **B**: cartílago articular. **C**: cartílago fibroso. **D**: cartílago elástico.

cartílagos hialino y articular, en el cartílago fibroso hay fibras colágenas de los tipos II, IX y XI que rodean cada condrocito (Fig. 14.19.C). Esta variedad de cartílago carece de pericondrio. Los condrocitos poseen pocas inclusiones lipídicas, y menos filamentos que las otras variedades de cartílago.

CARTÍLAGO ELÁSTICO

El cartílago elástico es poco frecuente. En los mamíferos suele encontrarse en el pabellón de la oreja, la trompa de Eustaquio, la epiglotis y, en algunas especies como el hombre, en cartílagos de la laringe.

Se caracteriza porque contiene numerosas fibras elásticas (Fig. 14.18.D), que miden unos 25 nm de diámetro y están muy ramificadas, formando una red por toda la matriz y, sobre todo, alrededor de cada condrocito. Envolviendo la red que rodea cada condrocito hay una o dos láminas elásticas fenestradas, de 1 a 2 µm de espesor cada una.

Hay también fibras colágenas bajo el pericondrio (donde son muy abundantes, pues hay menos fibras elásticas en esta localización) y entre las fibras elásticas. Las fibras colágenas que están bajo el pericondrio son gruesas y presentan la estriación transversal característica (tipo I), mientras que las que se localizan entre las fibras elásticas son de 10-20 nm de espesor y carecen de estriación (tipos II, IX y XI) (Fig. 14.19.D).

Los condrocitos contienen lípidos y abundantes filamentos de vimentina. En este cartílago hay una mayor densidad celular que en el cartílago hialino.

REGULACIÓN METABÓLICA

Vitaminas

Las *vitaminas* ejercen un papel importante en el control del desarrollo y mantenimiento del cartílago.

1. *Vitamina A.* Influye en el crecimiento del cartílago. Su ausencia hace que disminuya el espesor de las placas de crecimiento epifisarias que determinan la longitud del futuro hueso. Su exceso también reduce el crecimiento de dichas placas.
2. *Vitamina C*. Determina que se forme la matriz cartilaginosa. En su ausencia no se desarrollan ni las fibras ni la sustancia fundamental.
3. *Vitamina D.* No es necesaria para el mantenimiento del cartílago, pero sí para que se produzca su calcificación. La ausencia de esta vitamina, asociada a la falta de calcio y fósforo, impide la osificación del cartílago.

Hormonas y factores de crecimiento

El cartílago está también sometido a un importante control por parte de algunas hormonas y factores de crecimiento:

1. La hormona hipofisaria del crecimiento (STH o GH) es necesaria para el desarrollo del cartílago; en concreto, para que se produzca proliferación celular. La hipofisectomía causa una pérdida de espesor de la placa epifisaria.
2. La hormona tirotrópica (TSH) favorece el desarrollo del cartílago mediante la producción de hormonas tiroideas (T_3 y T_4). La extirpación de la glándula tiroidea provoca retraso del crecimiento del cartílago.
3. Existen datos sobre el efecto estimulador de la proliferación celular de los condroblastos que posee la calcitonina, una hormona segregada por las células parafoliculares del tiroides de los mamíferos o por la glándula ultimobranquial de otros vertebrados.
4. Los siguientes *factores de crecimiento* favorecen la proliferación del cartílago: el factor epidérmico (FGF), el factor derivado de las plaquetas (PDGF), el factor similar a la insulina I (IGF-I), los factores transformantes α y β (TGF α y β), el factor derivado del cartílago (CDGF, similar al factor IGF-I) y el factor de crecimiento del esqueleto humano (hSGF).

DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DEL CARTÍLAGO

Degeneración

Con la edad, la matriz cartilaginosa suele calcificarse, como si fuera a originar hueso, formándose una *zona de hipertrofia* en la que los condrocitos se vuelven muy grandes y segregan fosfatasas alcalina y ácida (véase Fig. 14.16.C). Se observa una calcificación parcial de los cartílagos en personas de edad todavía no demasiado avanzada.

Regeneración

Experimentalmente, lesionando o extirpando un trozo de cartílago de mamífero, se observa que con el tiempo es sustituido por tejido conjuntivo, el cual se desarrolla a partir del pericondrio o del conjuntivo adyacente. Posteriormente, ese tejido conjuntivo se transforma en cartílago, quedando así regenerado.

CARTÍLAGO Y TEJIDO CONDROIDE DE INVERTEBRADOS

En muchos invertebrados existen células con grandes vacuolas llenas de líquido, que recuerdan una fase del desarrollo histogenético del cartílago, y a las que se atribuye una función esquelética. El conjunto de todas esas células constituye el tejido llamado *condroide o vesicular*, con independencia de su situación y origen ontogenético. Este tipo de células se han observado en el endodermo de los tentáculos de ciertos cnidarios, en los tentáculos del braquiópodo *Ligula* y en el tubo digesti-

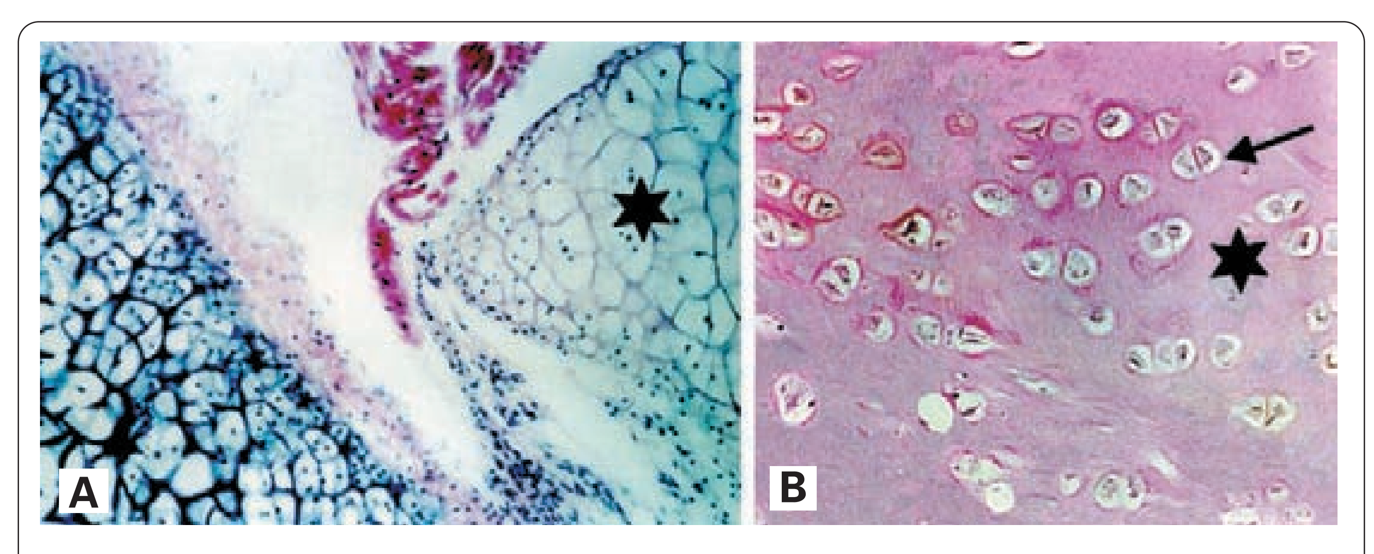


Figura 14.20. **A**: Cartílago semicalcificado (estrella) de molusco gasterópodo (caracol). H.E. X250. **B**: Cartílago de molusco cefalópodo (sepia). Se observan grupos de condrocitos (flecha) en una amplia matriz (estrella). H.E. X250.

vo de turbelarios, enteropneustos y del anfioxus (*Branchiostoma*). También se observa en la epidermis de nudibranquios y poliquetos tubícolas.

Un *verdadero tejido cartilaginoso* (formado por células embebidas en un matriz rica en sulfato de condroitina y fibras colágenas) se encuentra en algunos invertebrados, como los moluscos gasterópodos (rádula) y cefalópodos (cartílagos craneal y orbicular) y los poliquetos sabélidos (tentáculos) (Figs. 14.20.A y 14.20.B). Sin embargo, este tejido se diferencia del cartílago de los vertebrados por varias características, principalmente por el predominio de fibras colágenas del tipo I y ausencia de las de tipo II, y por que los proteoglucanos no son los mismos que en el cartílago de los vertebrados, aunque siempre hay abundante sulfato de condroitina. Además, no todos los cartílagos de invertebrados son iguales; en algunos de ellos se han localizado moléculas que, en los vertebrados, son características del hueso.

Uno de los cartílagos más estudiados es el de los cefalópodos. Este cartílago es histológicamente muy similar al de los vertebrados, incluso en la apariencia de la matriz y la presencia de pericondrio, pero muestra características especiales como las siguientes:

1. Junto a colágeno del tipo I hay otros tipos especiales de colágeno, ausentes en los vertebrados.
2. Contiene tipos especiales de proteoglucanos, de gran peso molecular y ricos en condroitina hipersulfatada.
3. Posee ciertas características del tejido óseo:
   - — Los condrocitos presentan largas prolongaciones citoplásmicas que, como las de los osteocitos, surcan canales de la sustancia extracelular y comunican los condrocitos entre sí.
   - — Se encuentran osteonectina y sialoproteínas similares a las del hueso.

En las varillas faríngeas del anfioxus aparece un tejido de sostén acelular, que presenta características histológicas propias de la matriz del cartílago de los invertebrados, entre ellas la presencia de colágeno del tipo I y de sulfato de condroitina.

TEJIDOS CORDALES

La notocorda presenta una estructura diversa según los grupos de cordados. En muchos casos, aparece constituida por células vacuolizadas que recuerdan al cartílago, aunque el estudio histoquímico y ultraestructural demuestra que la relación de estas células cordales con el cartílago es sólo superficial. Además, en otros casos ni siquiera la apariencia del tejido cordal recuerda al cartílago, por lo que no puede hablarse de tejido cordal sino de diferentes tejidos cordales. Mencionaremos tres ejemplos bien diferentes de notocordas.

1. **Larvas de ascidias y apendicularias (tunicados).** En las larvas de ascidias la notocorda consiste en un cordón de células compactas cuyo citoplasma contiene sobre todo inclusiones proteicas y partículas de glucógeno. En las apendicularias adultas la notocorda presenta un espacio extracelular relleno de sustancia elástica y rodeado de células epiteliales aplanadas.
2. **Anfioxus (*Branchiostoma*).** La notocorda del anfioxus está constituida por células musculares lami-

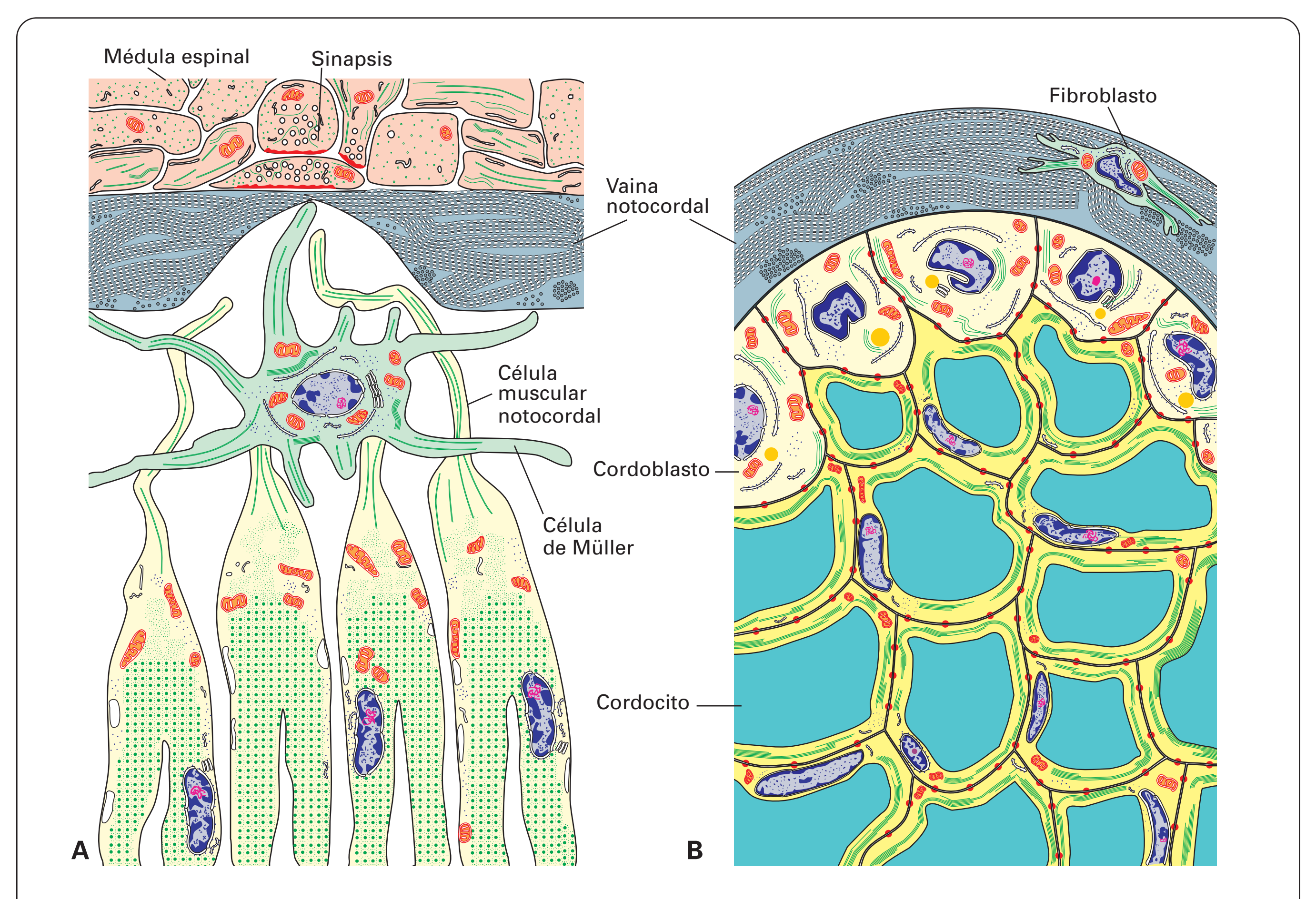


Figura 14.21. **A**: Notocorda de *Branchiostoma*. **B**: Notocorda de la lamprea *Eudontomyzon danfordi*. (Modificado de Welsch U, Stork V: *Einführung in die Cytologie und Histologie der Tiere*. Stuttgart, Gustav Fisher, 1973.)

nares, a modo de sacos muy aplanados. Cada célula aparece hendida formando un par de laminillas en una de las cuales se aloja un núcleo pequeño (Fig. 14.21.A). El citoplasma presenta abundantes miofilamentos que configuran sarcómeras, dando lugar a una estriación transversal (como la del músculo esquelético) que es visible incluso con el microscopio óptico. Hay pocas mitocondrias y escasos orgánulos, aunque el retículo endoplasmático liso es abundante y forma cisternas y túbulos. Estas placas musculares están envueltas por una *vaina cordal* de fibras colágenas a la que se unen lateralmente, mientras que la parte dorsal recibe inervación de la médula espinal. Otro tipo celular lo constituyen las *células de Müller*, que tienen un aspecto estrellado y se disponen en las partes dorsal y ventral de la notocorda. Su significado se desconoce. Se ha sugerido que son células precursoras de las musculares.

3. **Vertebrados.** La notocorda de los vertebrados es de estructura sencilla y aspecto uniforme (Figs. 14.21.B y 14.22). Consiste en *células cordales* grandes, unidas por desmosomas y por uniones de hendidura. En el citoplasma destacan numerosos filamentos intermedios, mitocondrias y una gran vacuola limitada por membrana. El contenido de la vacuola se tiñe con los colorantes que identifican hidratos de carbono complejos unidos a proteínas, y es negativo para los lípidos. Las células cordales están rodeadas por una capa periférica de células indiferenciadas (*cordoblastos*), precursoras de las células cordales. Los cordoblastos son ricos en retículo endoplasmático rugoso, complejo de Golgi, mitocondrias, microfilamentos y glucógeno. Carecen de vacuolas. Delimitando la notocorda hay una *vaina* de fibras colágenas y elásticas con fibroblastos. En los escualos, la vaina notocordal comprende tres capas (Figs. 14.21.A y 14.21.B):

— *Vaina interna*. Tiene 20-35 μm de espesor. Está formada por una matriz de proteoglucanos y por haces de microfibrillas de 10 nm de diámetro, de composición desconocida y que podrían corresponder a una variedad de colágeno. Esta capa es comparable a una lámina basal especializada y probablemente es sintetizada por las células de la notocorda.
— *Elástica externa*. En una capa de 2-4 μm de espesor, de apariencia amorfa y densa a los electrones. Su naturaleza es discutida, pues esta capa es positiva sólo para algunas de las diferentes tinciones que identifican las fibras elásticas.

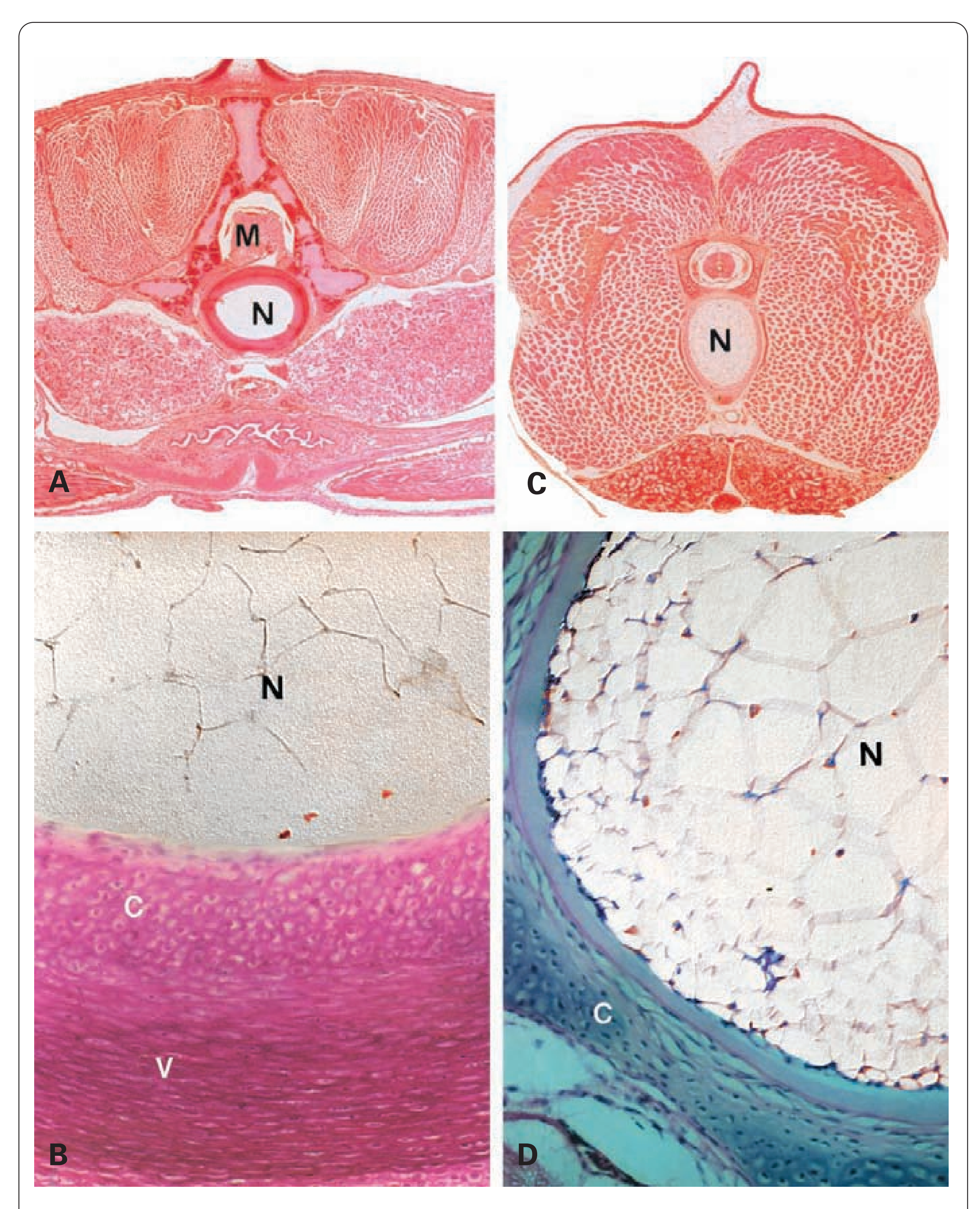


Figura 14.22. Notocordas (N) de elasmobranquio (raya) (**A-B**) y de embrión de rana (**C-D**), constituidas por células de aspecto vacuolado rodeadas de cartílago hialino (C) y de la vaina conjuntiva notocordal (V). M: médula espinal. A-B: H.E. X60. C-D: H.E. X250.

— *Vaina externa*. Está constituida por haces de fibras colágenas con la estriación característica, microfibrillas de unos 10 nm de diámetro, algunas fibras elásticas, proteoglucanos, fibroblastos y vasos sanguíneos.

En los embriones de gimnofiones (anfibios ápodos) y de salamandras, la vaina notocordal se calcifica, simulando hueso.

La *estomocorda* de los enteropneustos se asemeja a la notocorda de los vertebrados. Posee células vacuoladas que forman un epitelio estratificado en torno a una luz que o está obliterada, o comunica con el tubo digestivo anterior. Las células que dan a la luz poseen microvellosidades y cilios en la superficie luminal. Algunas fibras nerviosas intraepiteliales hacen contacto con células de la estomocorda.

TEJIDO ÓSEO

CARACTERÍSTICAS Y C OMPONENTES

El tejido óseo o hueso se compone de células y matriz. Esta última consta de fibras y sustancia fundamental y presenta la peculiaridad de estar impregnada de sales de calcio, lo que confiere dureza y resistencia al hueso. La estructura ósea sostiene el cuerpo, es el lugar de inserción de los músculos y permite el movimiento al contraerse éstos, protege el sistema nervioso central y las vísceras torácicas y, al estar en continua remodelación, regula el metabolismo del calcio y del fósforo en la sangre, lo que posibilita la regulación de su homeostasis, el crecimiento óseo y la reparación de fracturas. Es el lugar de asiento de la médula ósea, principal órgano hemopoyético en los vertebrados. El tejido óseo sólo se encuentra en los vertebrados, aunque falta en algunos grupos (ciclóstomos, elasmobranquios).

CÉLULAS

Células osteoprogenitoras

Son células de origen mesenquimático que darán lugar a osteoblastos. En el hueso adulto conservan su capacidad osteoprogenitora, que puede manifestarse ante estímulos como las fracturas.

Osteoblastos

Son las células derivadas de las osteoprogenitoras y las que sintetizan las fibras y la sustancia fundamental del hueso. Se disponen sobre el *borde osteoide* de las superficies de osificación (Fig. 14.23.A) y constituyen también la capa más interna de la envoltura fibrosa del hueso (*periostio*).

Los osteoblastos activos tienen forma cúbica o prismática y emiten algunas proyecciones citoplásmicas discretamente alargadas que se unen entre sí mediante uniones de hendidura. El núcleo es redondeado y muestra un gran nucléolo. El citoplasma es intensamente basófilo. Con el microscopio electrónico se aprecia que es rico en ribosomas libres y en retículo endoplasmático rugoso, a veces dilatado (Fig. 14.24.A). Además, contienen un complejo de Golgi yuxtanuclear desarrollado, numerosas mitocondrias, lisosomas, gotitas lipídicas, microtúbulos y filamentos de vimentina. Las mitocondrias acumulan gránulos de $(PO_4)_2Ca_3$, que pasarán al interior de *vesículas de calcificación* que se segregarán pa-

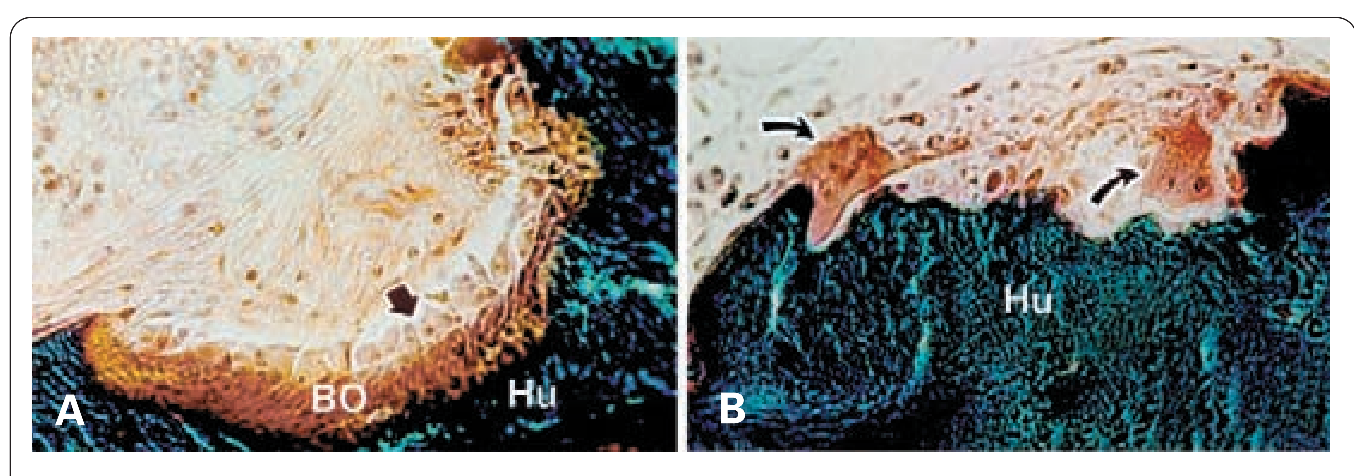


Figura 14.23. Hueso esponjoso en remodelación (Hu). Tricrómico de Goldner. X300. (Cortesía de H. Rico. Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá.) **A**: Hilera de osteoblastos (flecha) que sintetizan matriz ósea (aún no mineralizada) que forma el borde osteoide (BO). **B**: Osteoclastos (flechas) destruyendo la matriz ósea.

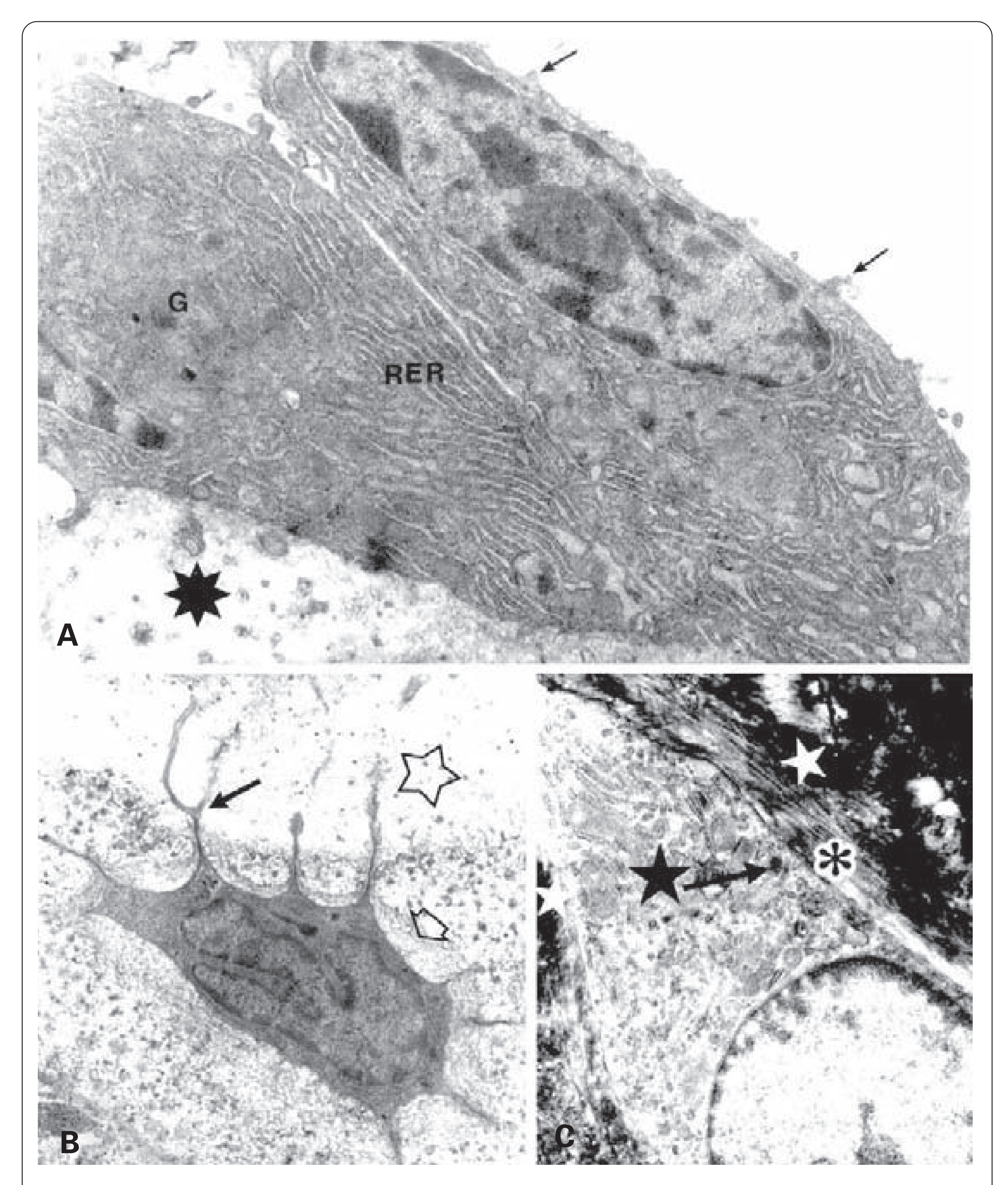


Figura 14.24. **A**: Osteoblastos en proceso de osificación. Estas células presentan un contorno poligonal con cortas microvellosidades (flechas), abundante retículo endoplasmático rugoso (RER) y un complejo de Golgi (G) desarrollado. Estrella: borde osteoide. X12 500. **B**: Osteocito con numerosas prolongaciones citoplásmicas ramificadas (flecha) que atraviesan la matriz ósea parcialmente calcificada (estrella). El osteocito aparece rodeado de numerosas fibras colágenas (flecha transparente). X5000. **C**: Detalle de un osteocito con cierto desarrollo del retículo endoplasmático rugoso (estrella negra) y algunos lisosomas (flecha). Asterisco: fibras colágenas. Estrella blanca: matriz calcificada. X12 000.

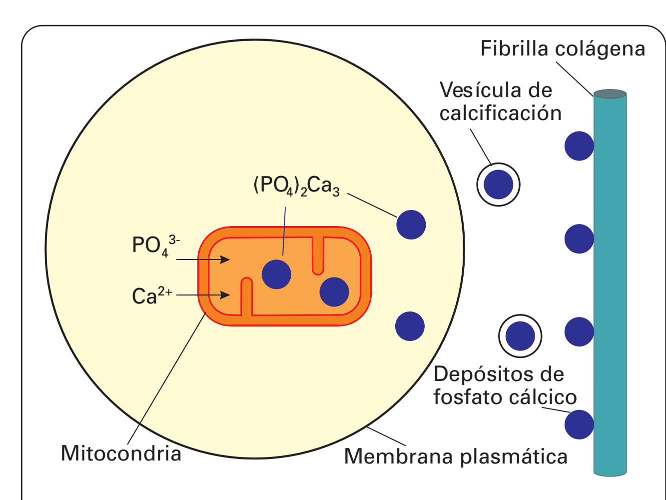


Figura 14.25. Formación de las vesículas de calcificación. Las vesículas se forman en el interior de las mitocondrias, pasan al citoplasma y son segregadas a la matriz extracelular.

ra la calcificación de la matriz en el proceso de osificación (Fig. 14.25).

La principal característica enzimática de los osteoblastos es su elevado contenido en fosfatasa alcalina, que se utiliza como marcador de estas células. Otras enzimas importantes son la fosforilasa, la glucógeno sintetasa y la colagenasa. Además de estas enzimas, los osteoblastos segregan todos los componentes de la matriz ósea (muchos de ellos específicos del hueso), y que incluyen proteínas, glucoproteínas, proteoglucanos y sales minerales.

En los límites de las trabéculas óseas ya configuradas y que no están en crecimiento o remodelación, los osteoblastos son inactivos, adquieren forma alargada y se asemejan a fibroblastos. Se denominan *células limitantes*.

Osteocitos

Son los osteoblastos incorporados a la matriz ósea ya calcificada. Su aspecto es fusiforme, con finas prolongaciones que atraviesan la matriz y conectan con las de otros osteocitos estableciendo entre ellas uniones de hendidura (véanse Figs. 14.24.B y 14.24.C). El núcleo es ovalado y el nucléolo, pequeño. El citoplasma muestra menor desarrollo de orgánulos y menor basofilia y positividad para las reacciones con PAS y fosfatasa alcalina que el citoplasma de los osteoblastos.

Aunque estas células no parecen capaces de fabricar matriz ósea, intervienen en el mantenimiento de ésta y en el transporte de sustancias del hueso a la sangre mediante la reabsorción de la matriz ósea (*osteólisis osteocítica*).

Osteoclastos

Son células grandes y multinucleadas (de 15 a 20 núcleos), que se adosan a la superficie de reabsorción del hueso en las llamadas *lagunas de Howship*. Causan la destrucción del hueso en la remodelación ósea (Fig. 14.23.B).

Los osteoclastos tienen forma redondeada, un par de centríolos por cada núcleo (a veces dispuestos formando una región centrosómica), varios complejos de Golgi yuxtanucleares, lisosomas de tamaños y contenidos diversos y abundantes mitocondrias alargadas. Los osteoclastos jóvenes tienen un citoplasma ligeramente eosinófilo o incluso basófilo, pues contienen abundantes ribosomas libres y retículo endoplasmático rugoso (Fig. 14.26.A), pero los maduros son muy eosinófilos y vacuolados.

La superficie del osteoclasto en contacto con el hueso presenta numerosas proyecciones citoplásmicas, a modo de microvellosidades, pero más aplanadas y más irregulares que éstas (Fig. 14.26.B). Estas proyecciones constituyen el *borde fruncido* y están revestidas internamente de finos filamentos (de 20 nm de largo y grosor algo menor), perpendiculares a la membrana y separados entre sí unos 20 nm. Bajo este borde fruncido se observan vesículas dispuestas en cadena y pequeñas vesículas con contenido denso homogéneo. Entre las proyecciones del borde fruncido se observa matriz ósea en destrucción, en la que destacan las fibras colágenas.

Los osteoclastos destruyen la matriz ósea mediante la secreción de enzimas hidrolíticas (colagenasas), que digieren las fibras colágenas y degradan la matriz ósea. También segregan ácidos (ácido cítrico y CO_3H_2) para acidificar el medio y favorecer las osteólisis enzimática. Según algunos investigadores, la eliminación de la matriz ósea destruida correría a cargo de macrófagos. Según otros, los osteoclastos fagocitan los restos de la matriz destruida, que son digeridos en sus vacuolas. La demostración de digestión intracelular en los osteoclastos avala su poder fagocítico.

Hasta hace algún tiempo se creía que los osteoclastos provenían de la fusión y transformación de células osteoprogenitoras o de osteoblastos, pero hoy existen pruebas de que se originan de los monocitos.

MATRIZ

Fibras

La matriz ósea contiene fibras colágenas de unos 100 nm de espesor, con estriación periódica de 64 nm y constituidas principalmente por colágeno tipo I, aunque también hay finas fibrillas colágenas del tipo V. Si la materia orgánica del hueso (células, fibras, proteínas, glucoproteínas y proteoglucanos) constituye el 30-35% del peso seco total del hueso, el colágeno representa el 90% de esta materia orgánica. No obstante, quizá por su mineralización y unión a otros componentes de la matriz, las fibras colágenas del hueso tienen propiedades algo diferentes de las del tejido conjuntivo y no pueden extraerse con los mismos disolventes. La disposición de estas fibras se expondrá al estudiar la estructura del hueso.

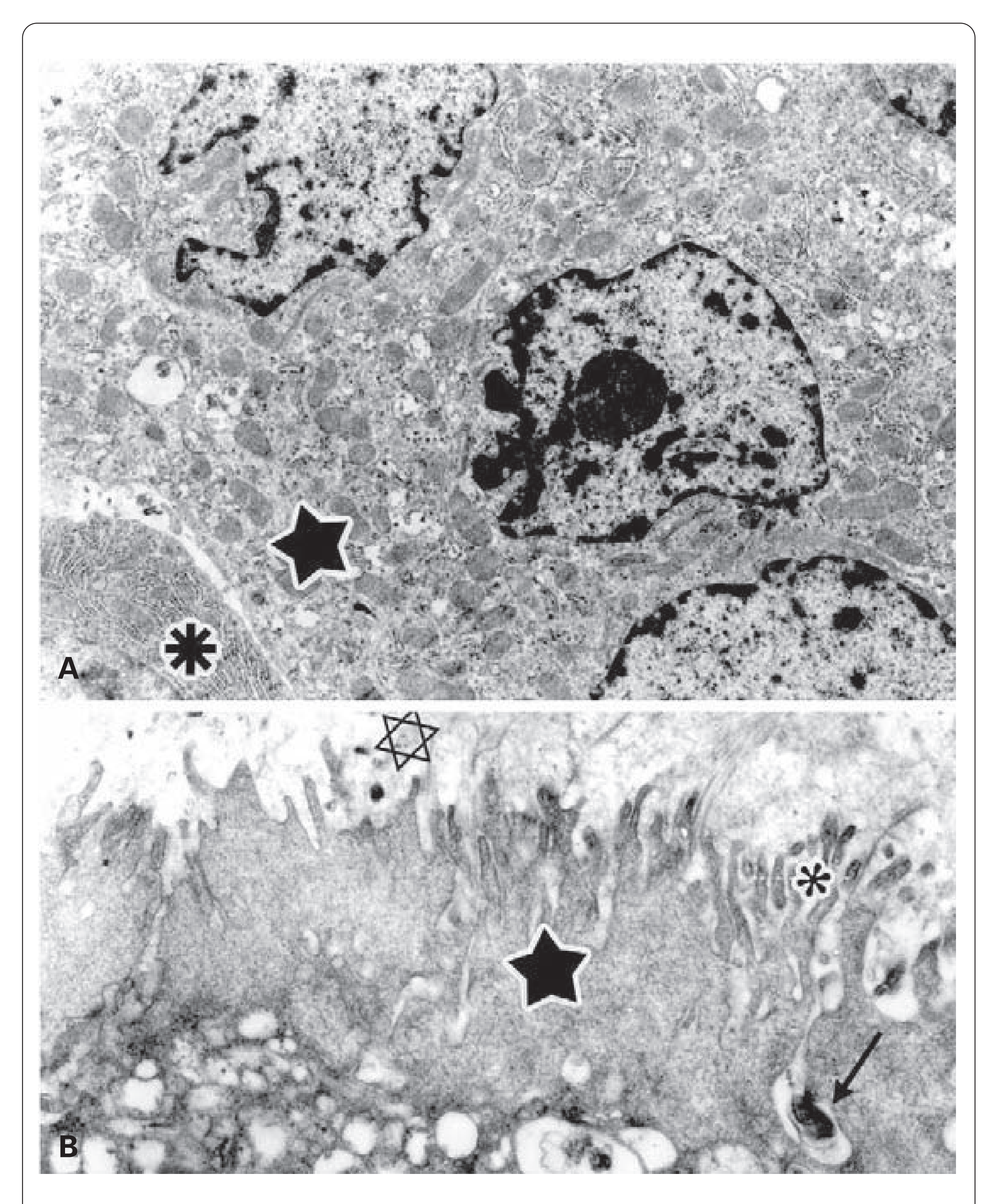


Figura 14.26. **A**: Parte de un osteoclasto (estrella) con tres núcleos, abundante retículo endoplasmático rugoso, vesículas y ribosomas libres. Asterisco: osteoblasto. X12 500. **B**: Detalle del borde fruncido de un osteoclasto con una zona de citoplasma periférico desprovisto de orgánulos (estrella) y que emite proyecciones laminares (asterisco). Entre las proyecciones se forman canalículos (flecha). Estrella transparente: matriz ósea en destrucción. X12 500.

Sustancia fundamental

Glucoproteínas y proteínas

La glucoproteína más abundante después del colágeno es la *osteonectina*, que es sintetizada por los osteoblastos y posee gran afinidad por los cristales de hidroxiapatita y las fibras colágenas, favoreciendo el depósito de calcio y fósforo. Otras proteínas presentes son la *osteocalcina* o *proteína ósea con ácido glutámico (BGP)*, que se une a la hidroxiapatita e interviene en la mineralización, y otra proteína también con ácido glutámico de efectos poco conocidos.

Proteoglucanos

Los glucosaminoglucanos de los proteoglucanos del hueso son fundamentalmente sulfatos de condroitina A y C, pero menos abundantes que en el tejido conjuntivo y, desde luego, que en el cartílago. Hay también sulfato de queratán, sialoproteínas I (*osteopontina*) y II y ácido hialurónico. Estos glucosaminoglucanos confieren cierta basofilia a la matriz descalcificada, que es enmascarada por la fuerte eosinofilia de las fibras colágenas.

Sales minerales

Constituyen la materia inorgánica del hueso, que representa del 65 al 70% del peso seco. Son *cristales de hidroxiapatita*, cuya fórmula es $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. Además, contienen iones citrato, carbonato, magnesio y sodio. Los cristales son como finas agujas o más bien prismas hexagonales de 100-150 nm x 20-40 nm y x 5-10 nm. Estos cristales aparecen dispuestos periódicamente sobre la superficie de las fibras colágenas y perpendiculares a éstas. Los grupos OH^- pueden ser sustituidos por iones flúor.

La descalcificación del hueso (con EDTA) deja un hueso flexible, como de goma. La calcinación (destrucción de la materia orgánica por el calor) deja un hueso duro, pero quebradizo. Es decir, del material inorgánico depende la dureza; del material orgánico (colágeno), la resistencia y elasticidad.

La calcificación se favorece con pH básico. Con pH ácido, los iones fosfato y Ca^{2+} son más solubles, lo que favorece la reabsorción. La zona periférica de matriz situada junto a los osteoblastos se denomina *borde osteoide*, mide unos 10 μm de espesor y está formada por sustancia fundamental y colágeno no calcificado. Tarda unos 10 días en mineralizarse (véanse Figs. 14.23.A y 14.24.A).

ORGANIZACIÓN DEL TEJIDO ÓSEO. TIPOS DE HUESO

1. *Según la estructura macroscópica.* A simple vista, (aunque se aprecia mejor con una lupa), se distinguen dos modalidades de hueso (Figs. 14.27 y 14.28):

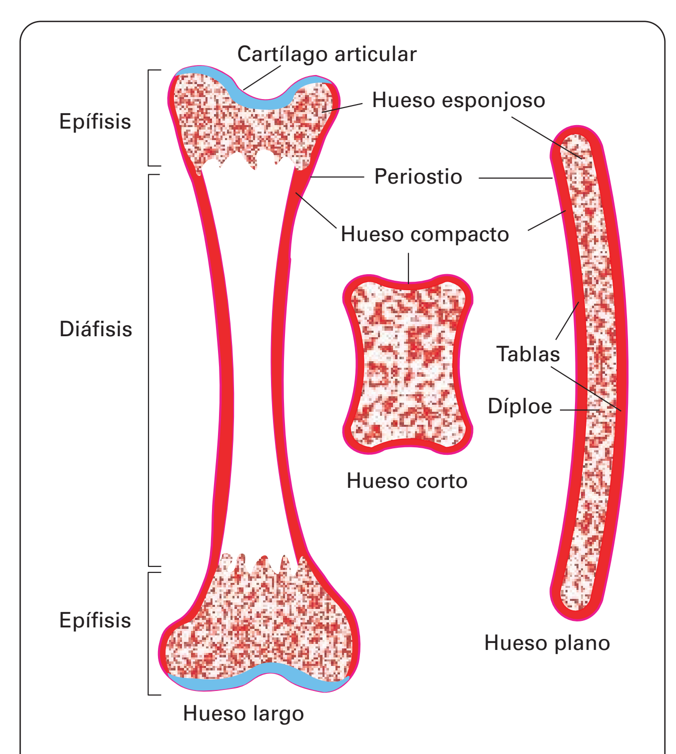


Figura 14.27. Clasificación macroscópica de los huesos que muestra la disposición del hueso compacto y esponjoso.

— *Hueso esponjoso*. Es una red tridimensional de espículas o trabéculas óseas ramificadas, que delimitan un laberinto de espacios intercomunicados ocupados por médula ósea.
— *Hueso compacto*. Forma una masa sólida, con espacios sólo perceptibles con el microscopio óptico.

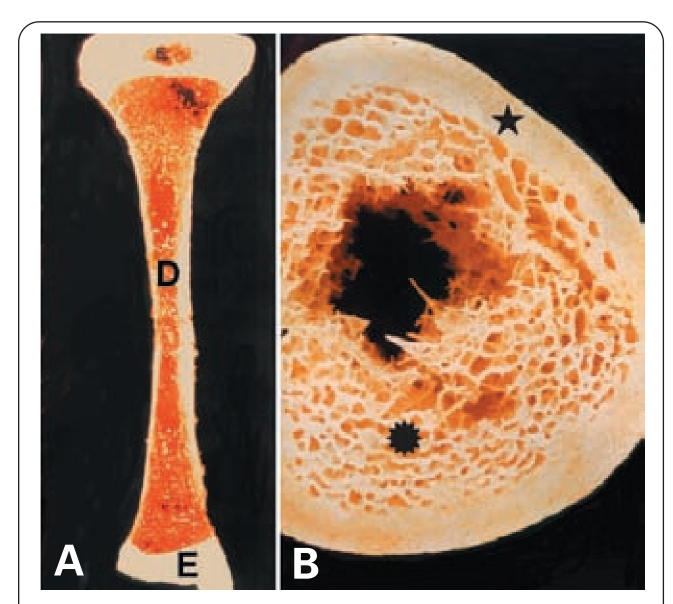


Figura 14.28. **A**: Tibia humana seccionada longitudinalmente. E: epífisis. D: diáfisis. **B**: Tibia humana seccionada transversalmente en la diáfisis. Estrella: hueso compacto. Asterisco: hueso esponjoso.

2. *Según la forma.* En la mayoría de los vertebrados se distinguen tres tipos de huesos de acuerdo con su forma (Fig. 14.27):

   — *Huesos planos*, como los de la bóveda craneal. Están formados por dos finas capas de hueso compacto (*tablas*), entre las cuales se encuentra una capa de hueso esponjoso con tejido hemopoyético (*díploe*).
   — *Huesos cortos*, como los cuerpos vertebrales. La capa externa o cortical es hueso compacto, y la zona interna o medular es hueso esponjoso.
   — *Huesos largos*, como los huesos principales de las extremidades. En los huesos largos típicos los extremos (denominados *epífisis*) están ensanchados y presentan formas variables; la zona central (*diáfisis*) tiene forma cilíndrica. La transición entre ambas zonas se denomina *metáfisis* y es de forma cónica (Figs. 14.28 y 14.29). Las epífisis constan de una fina capa de hueso compacto, albergando en su interior hueso esponjoso que contiene médula ósea roja. La diáfisis es en una gruesa capa de hueso compacto; en su interior hubo inicialmente hueso esponjoso, pero éste desapareció con la remodelación, durante el desarrollo del hueso, quedando tejido adiposo que constituye la *médula amarilla* o *tuétano* del hueso.

3. *Según el grado de desarrollo.* A lo largo del tiempo, el tejido óseo adopta dos modalidades perceptibles con el examen microscópico:

   — *Tejido óseo primario o inmaduro (reticular o no laminar)*. Está constituido por fibras colágenas entrecruzadas sin ninguna organización aparente. Se encuentra en los huesos de fetos y niños recién nacidos.
   — *Tejido óseo secundario, maduro o definitivo (laminar)*. La matriz forma laminillas superpuestas debido a la orientación paralela de las fibras colágenas. Los osteocitos están esparcidos regularmente en las laminillas. Este tejido sustituye progresivamente al tejido óseo no laminar que le precede.

ESTRUCTURA MICROSCÓPICA DE LOS HUESOS

PERIOSTIO

Recubriendo todo el hueso (salvo las epífisis de los huesos largos, que están recubiertas de cartílago articular, y los lugares de inserción de ligamentos y tendones) existe una envoltura fibrosa denominada *periostio*. Además de proporcionar protección y servir como vía de entrada de los vasos sanguíneos, linfáticos y nervios al hueso, el periostio contribuye a la expansión del tejido óseo: donde hay periostio hay potencialidad osteógena. El periostio consta de dos capas (Fig. 14.29.B):

1. *Externa*. Está formada por un tejido conjuntivo denso con gruesos haces de fibras colágenas del tipo I, algunas fibras elásticas y abundantes vasos sanguíneos. Algunos haces de fibras colágenas, junto con algunas fibras elásticas, penetran en el hueso compacto asegurando la retención del periostio al hueso. Son las *fibras de Sharpey*.
2. *Interna*. Es un tejido conjuntivo laxo con numerosas células osteoprogenitoras. Según el momento del desarrollo del hueso, puede haber osteoblastos activos o células limitantes en reposo.

ENDOSTIO

De ordinario es una única capa de células carente de fibras, la cual reviste todas las cavidades del tejido óseo, como la cavidad medular de la diáfisis, los conductos de Havers y de Volkmann (que serán estudiados a continuación) y los espacios medulares del hueso esponjoso. Estas células tienen potencialidad osteógena y puede aparecer como células limitantes.

ESTRUCTURA DEL HUESO COMPACTO DE LA DIÁFISIS DE UN HUESO LARGO

Sistemas de Havers u osteonas

En el hueso maduro, la matriz ósea se deposita en capas o laminillas paralelas, dispuestas en la proximidad de un vaso sanguíneo. Esta matriz se calcifica posteriormente. Cada laminilla tiene 3-7 μm de espesor y contiene cavidades lenticulares espaciadas regularmente. En estas cavidades, denominadas *lagunas* u *osteoplastos*, se encuentran los osteocitos (Fig. 14.30). De las lagunas parten en todas direcciones finos canalículos ramificados que se anastomosan con los de las lagunas vecinas. Son los *canalículos calcóforos*, en los que los osteocitos introducen sus prolongaciones citoplásmicas, que contactan con las de osteocitos vecinos. Esta red contiene líquido tisular (*líquido intersticial*) y permite la nutrición de los osteocitos, pues, a diferencia de lo que ocurre en el tejido conjuntivo y en el cartílago, la matriz calcificada no permite la difusión de los nutrientes. Gracias a sus prolongaciones citoplásmicas y a los canalículos, los osteocitos tienen acceso a los nutrientes que provienen del capilar sanguíneo más próximo. De todas formas, este sistema de nutrición no puede cubrir toda la extensión del hueso con un solo capilar, pues un osteocito no puede vivir a más de 200 μm de un vaso sanguíneo. De ahí la disposición de las laminillas alrededor de los vasos.

Esta organización de las laminillas se denomina *osteona* o *sistema de Havers*. En la diáfisis de los huesos largos, las osteonas forman cilindros que recorren la longitud de la diáfisis. En general, estos cilindros son rectos aunque presentan algunas ramificaciones intercomunicadas. Cada osteona consta de 4 a 20 laminillas óseas concéntricas, con la estructura descrita, dispuestas alrededor de un grupo de vasos sanguíneos. En cada laminilla las fibras colágenas están muy ordenadas:

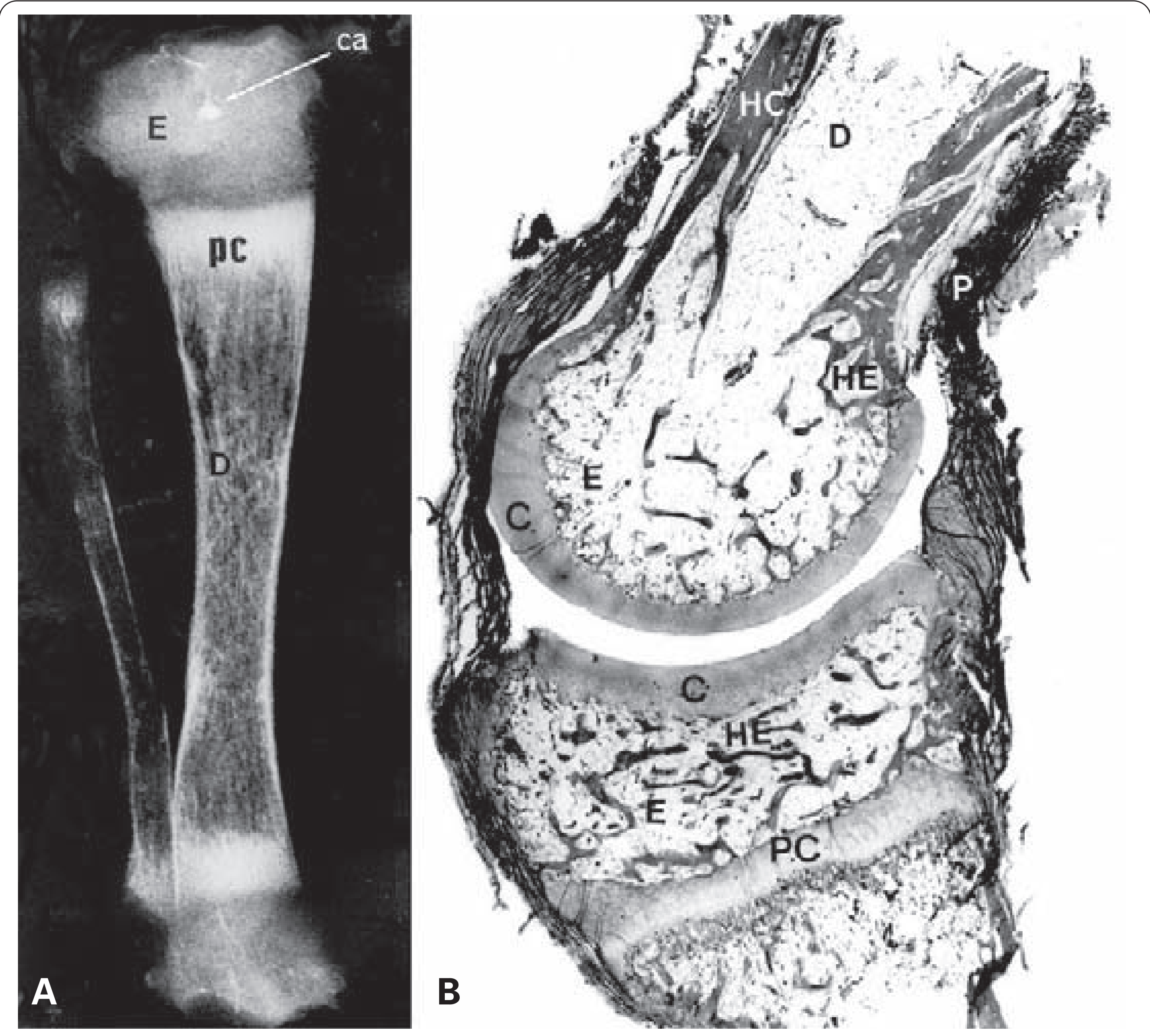


Figura 14.29. **A**: Radiografía anteroposterior de la tibia y el peroné de una rata de 9 días tras inyección vascular con SO_4Ba. Se observan las placas de crecimiento de los centros primarios de osificación (pc) y un canal vascular (ca). E: epífisis. D: diáfisis. (Cortesía de E. Delgado Baeza.) **B**: Corte longitudinal de la articulación de la rodilla humana. E: epífisis del fémur (arriba) y de la tibia (abajo). D: diáfisis. P: periostio. C: cartílago articular. HE: hueso esponjoso epifisario. HC: hueso compacto subperióstico diafisario. PC: placa de crecimiento. X4.

todas son paralelas, pero su orientación cambia de una laminilla a la siguiente. La refringencia de las laminillas de la osteona observada con el microscopio óptico se debe no sólo a los cambios de orientación de las fibras colágenas de una capa a otra, sino también a que alternan laminillas muy ricas en colágeno con otras que contienen menos (Figs. 14.30-14.32).

Sistemas intersticiales de laminillas

Entre los sistemas de Havers, que se observan como cilindros completos, aparecen sistemas de laminillas que constituyen fragmentos de cilindros que ocupan los huecos entre las osteonas. Corresponden a restos de antiguas osteonas que han sido parcialmente destruidas en la remodelación del hueso (Figs. 14.30, 14.31 y 14.33).

En los límites entre los sistemas de Havers y los sistemas intersticiales se observan líneas refringentes llamadas *líneas cementantes*. Estas líneas no están atravesadas por canalículos calcóforos y se tiñen de modo diferente a como lo hacen las laminillas. Contienen escaso colágeno y menor cantidad de calcio y fósforo que las laminillas, pero más azufre. La proporción calcio/fósforo es más alta que en las laminillas, lo que sugiere que la mineralización de estas líneas no se produce en forma de hidroxiapatita.

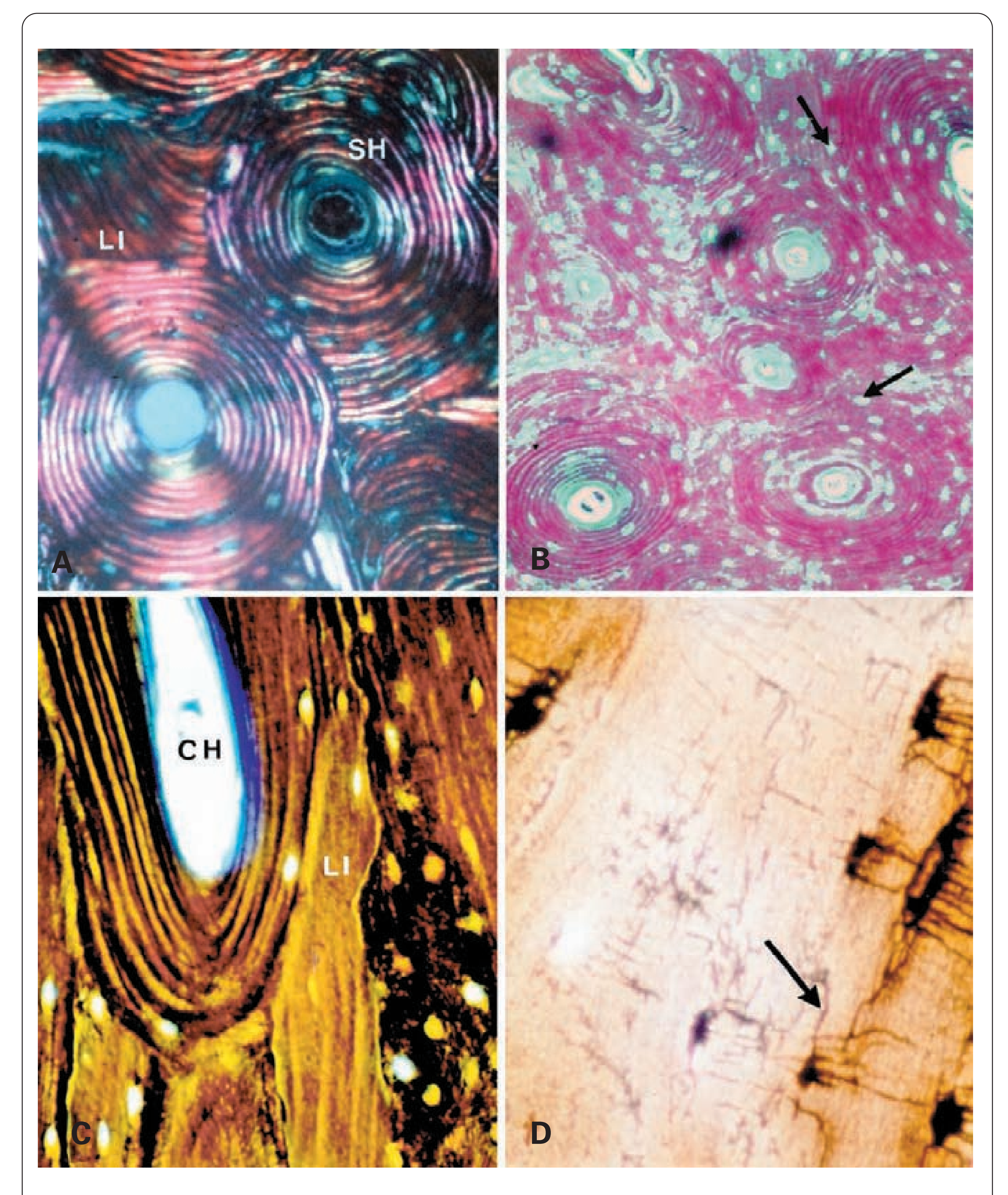


Figura 14.30. Cortes por desgaste de hueso compacto. **A**: Observación con luz polarizada de sistemas de Havers (SH) y sistemas de laminillas intersticiales (LI). X250. **B**: Corte similar teñido con PAS que muestra lagunas (osteoplastos) que contienen osteocitos (flechas). X250. **C**: Detalle de una osteona que muestra el conducto de Havers (CH) y laminillas intersticiales (LI). Tricrómico de Masson. X450. **D**: Corte similar teñido con plata para mostrar los osteocitos y sus prolongaciones citoplásmicas (flecha). X750.

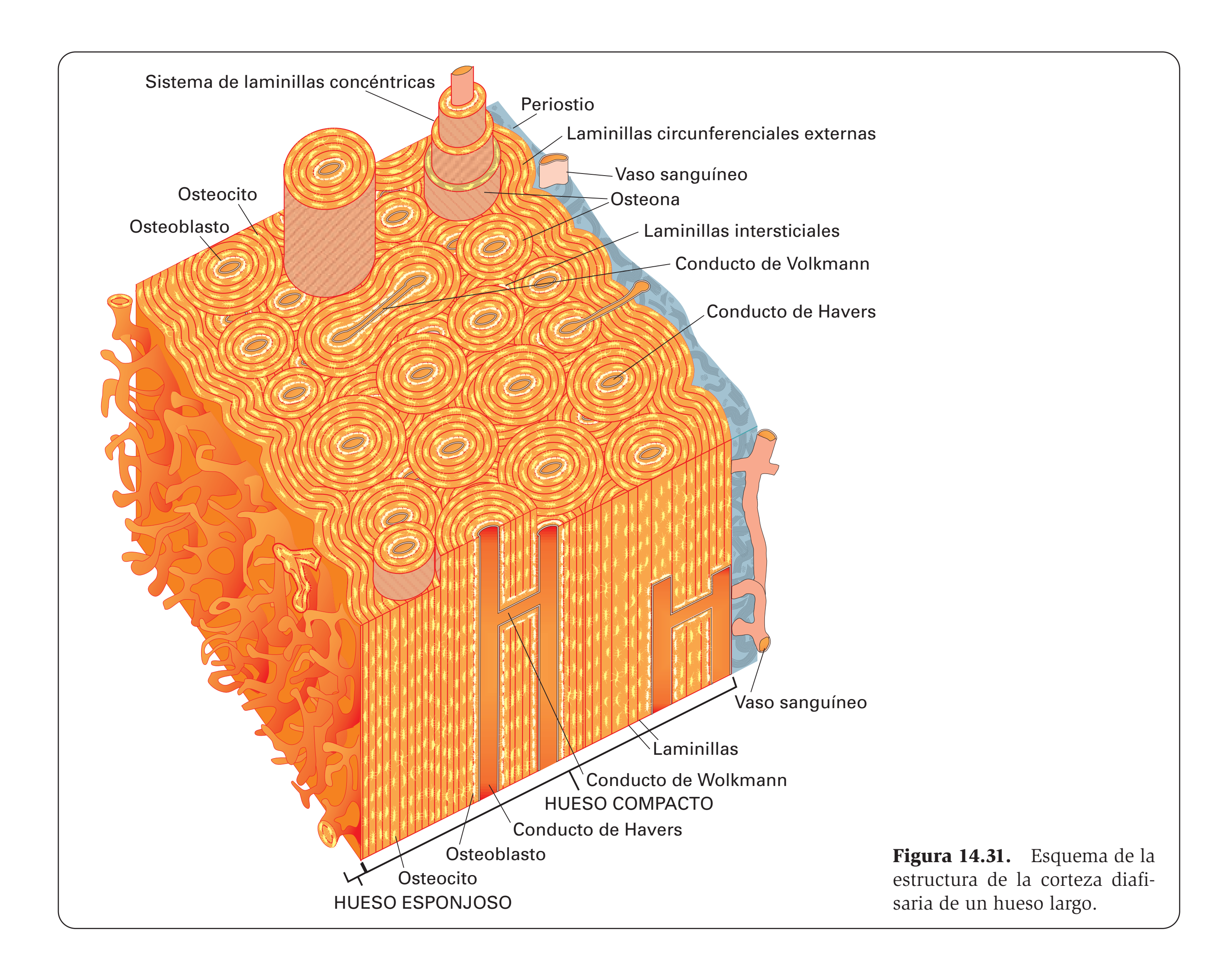


Figura 14.31. Esquema de la estructura de la corteza diafisaria de un hueso largo.

Sistemas externo e interno de laminillas

Inmediatamente por debajo del periostio y del endostio se encuentran las *laminillas circunferenciales externas e internas*. Estas laminillas son similares a las de los sistemas intersticiales pero su origen reside en la actividad osteógena del periostio y el endostio (Fig. 14.31).

Conductos vasculares

Los sistemas de laminillas están surcados por dos tipos de conductos que contienen nervios y vasos que nutren a los osteocitos:

1. *Conductos de Havers*. Son longitudinales, de 22 a 110 µm de diámetro. Pasan por el centro de los sistemas de Havers y nutren a todos los osteocitos de esa osteona (Figs. 14.30-14.32).
2. *Conductos de Volkmann*. Son transversales. Comunican los conductos de Havers entre sí y a éstos con los vasos del periostio y, en menor grado, también con las cavidades medulares limitadas por el endostio. Son mayores que los conductos de Havers (Fig. 14.31).

ESTRUCTURA DEL HUESO COMPACTO DE LA EPÍFISIS DE UN HUESO LARGO O DE LAS TABLAS DE UN HUESO PLANO

El hueso compacto de estas zonas no forma largos y gruesos cilindros, como el de la diáfisis de los huesos largos, sino delgadas superficies curvadas o planas. Este hueso también está formado por sistemas (más o menos circunferenciales) de laminillas alrededor de los vasos sanguíneos que han quedado atrapados en la matriz ósea. En sentido amplio, podrían considerarse sistemas de Havers u osteonas; sin embargo, debido a la forma del hueso, las osteonas no forman cilindros como los descritos en la diáfisis.

ESTRUCTURA DEL HUESO ESPONJOSO

El hueso esponjoso tiene también laminillas con osteocitos (Fig. 14.34) pero, al ser delgadas las trabéculas óseas, los vasos no penetran en ellas y no hay verdaderos sistemas de Havers. Los osteocitos se nutren de los vasos próximos de la médula roja a través de canalículos.

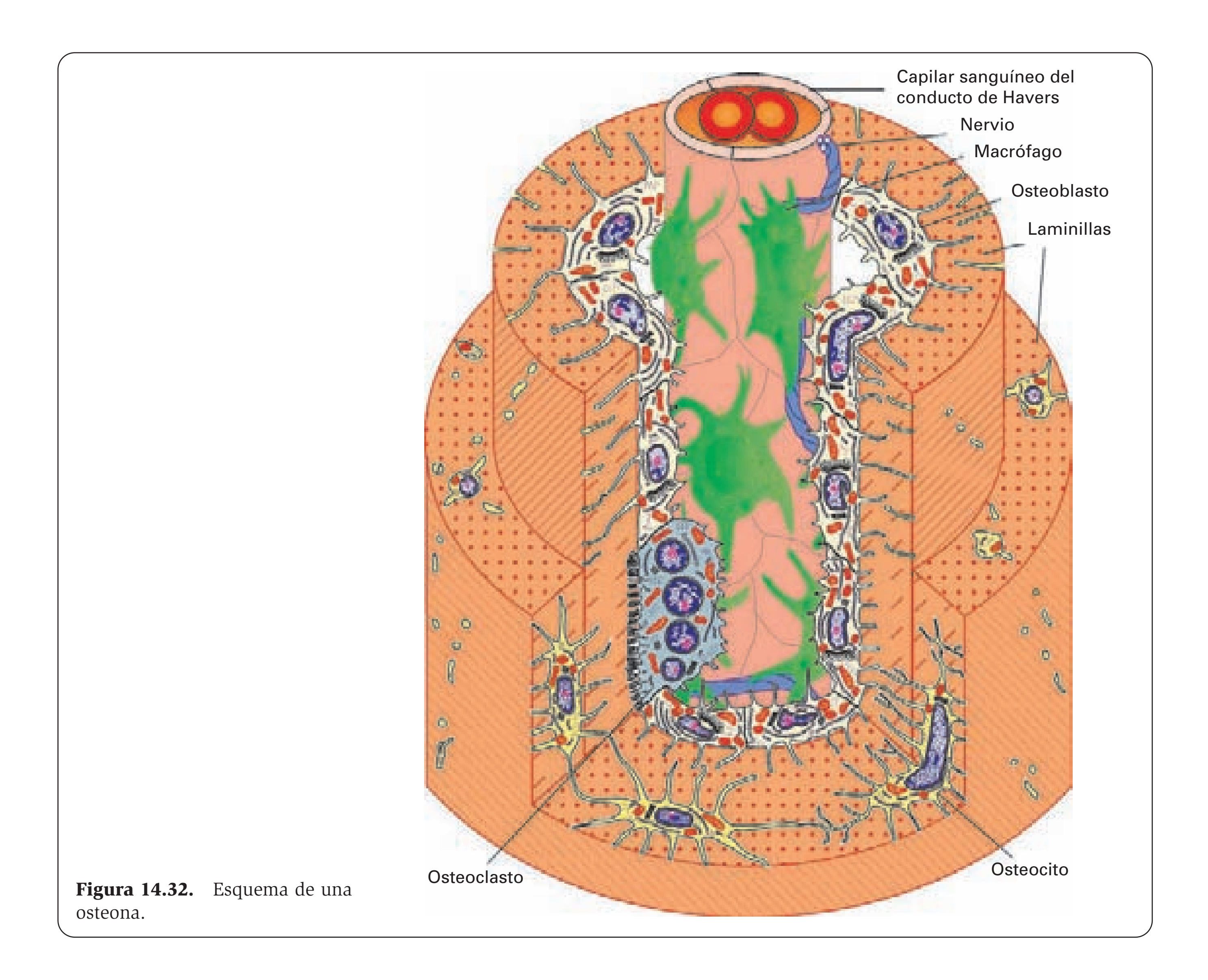


Figura 14.32. Esquema de una osteona.

OSIFICACIÓN

El hueso se forma siempre donde ya existe un tejido conjuntivo mesenquimático o cartílago. Si la osificación tiene lugar a partir de ese tejido conjuntivo se llama *intramembranosa*, por desarrollarse en membranas conjuntivas que dan lugar a los huesos membranosos (bóveda del cráneo). Si la osificación tiene lugar a partir del cartílago (que es sustituido por hueso), se denomina *endocondral* y es la que origina el esqueleto axial y apendicular y la base del cráneo (condrocráneo).

En ambos tipos de osificación el tejido óseo que se deposita primero es del tipo inmaduro o no laminar. Posteriormente este tejido se irá organizando y será del tipo laminar. Por otra parte, primero se forma hueso esponjoso, y luego todo él, o sólo una parte, se convertirá en compacto al rellenarse los huecos.

El proceso de osificación, cualquiera que sea su tipo, implica la calcificación de la matriz extracelular. Esto ocurre mediante la secreción de las vesículas de calcificación.

VESÍCULAS DE CALCIFICACIÓN

Las vesículas de calcificación son sintetizadas y segregadas por los tipos celulares que participan en el proceso de osificación: los osteoblastos y los condrocitos hipertrofiados. Un proceso comparable a la osificación es la calcificación que tiene lugar en el diente, con la formación de la dentina, el esmalte y el cemento dental a cargo de células especializadas. Inicialmente, las vesículas de calcificación se originan dentro de las mitocondrias en las que penetran PO_4^{3-} y Ca^{2+} por transporte activo, acumulándose en la matriz mitocondrial como $(PO_4)_2Ca_3$. Éste precipita, es estabilizado por pirofosfato y forma núcleos que se expulsan, primero de la mitocondria y después de la célula (véase Fig. 14.25).

En el espacio extracelular, las vesículas de calcificación muestran un diámetro variable (de 30 nm a 1 μm) y están limitadas por membrana. Contienen cristales de hidroxiapatita, que forman agujas de 4 nm de espesor y varias decenas de nm de longitud, y un contenido amorfo denso que consiste en glucoproteínas, glucolípidos, fos-

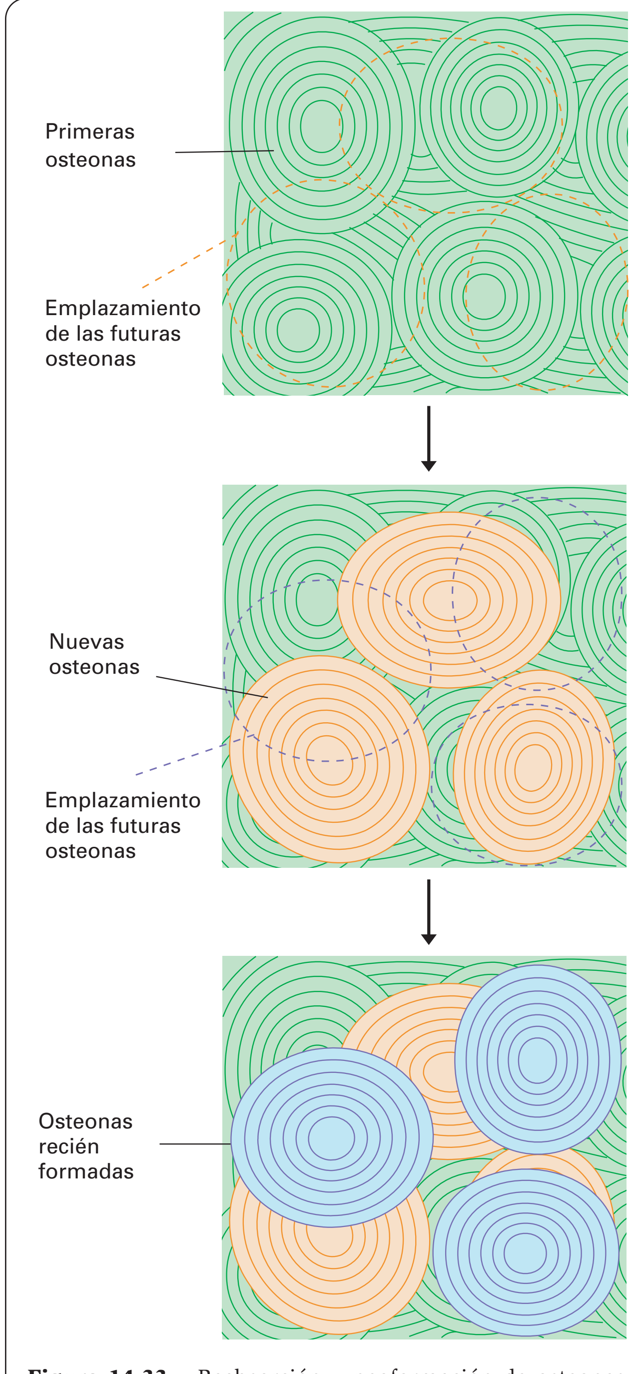


Figura 14.33. Reabsorción y neoformación de osteonas. La secuencia se expresa de arriba hacia abajo. Las primeras osteonas se reabsorben parcialmente y sobre ellas se forman nuevas osteonas. A su vez, estas osteonas se reabsorben parcialmente cuando se forma una nueva generación de osteonas.

fato cálcico y enzimas que intervienen en la calcificación (fosfatasa alcalina, otras fosfatasas, ATPasa). A veces hay también ribosomas u otros orgánulos.

En el espacio extracelular, las vesículas de calcificación acumulan más Ca^{2+} por transporte activo. Los cristales van aumentando hasta que alcanzan el tamaño definitivo, rompen la membrana y se fijan a las fibras de colágeno formando los cristales de hidroxiapatita (Fig. 14.35).

OSIFICACIÓN INTRAMEMBRANOSA

El ejemplo más característico es la formación de los huesos planos (como los huesos del cráneo) durante el desarrollo embrionario a partir del mesénquima. La osificación se inicia en lugares genéticamente predeterminados. Sólo se conocen algunos de los estímulos que desencadenan este proceso, como la inducción neuroepitelial en el desarrollo de los huesos de la bóveda craneal o el estímulo del epitelio gingival sobre el esbozo de la mandíbula. Estos estímulos inducen la producción de TGF-α y TGF-β que favorecen la proliferación de los osteoblastos.

La osificación se inicia con la condensación del mesénquima en las zonas donde se formarán los huesos, originando una capa muy vascularizada de tejido conjuntivo mesenquimático con células estrelladas (Fig. 14.36.A). Éstas son células osteoprogenitoras que aumentan de tamaño y se transforman en osteoblastos, los cuales fabrican la matriz ósea y la mineralizan al segregar las vesículas de calcificación. El primer signo de osificación es la aparición de una matriz eosinófila, en bandas delgadas, equidistantes de los vasos. Estas bandas forman una red y constituyen las primeras espículas y trabéculas óseas (Fig. 14.36.B).

Sobre las trabéculas se adosan células osteoprogenitoras (Fig. 14.37), que se transforman en osteoblastos: adquieren forma cúbica o prismática, se vuelven basófilas, y sus prolongaciones se acortan; depositan fibras y matriz y engruesan las trabéculas. Entre los osteoblastos y las trabéculas se encuentra el *borde osteoide* (véase página 620).

A medida que se añaden nuevas capas a las trabéculas óseas, los osteoblastos van quedando encerrados en la matriz mineralizada de las trabéculas y se transforman en osteocitos (Fig. 14.36.C). La superficie de las trabéculas es ocupada por nuevos osteoblastos diferenciados de las células mesenquimáticas osteoprogenitoras del tejido conjuntivo (Fig. 14.36.D). Se observan mitosis en estas células, pero no en los osteoblastos. De esta manera la osificación se expande hasta completar el desarrollo del hueso.

El tejido óseo inicial presenta la organización microscópica del llamado hueso no laminar, no ordenado o inmaduro, con las fibras colágenas dispuestas en todas las direcciones. El hueso formado en las remodelaciones subsiguientes es ya hueso laminar, ordenado o maduro, con fibras colágenas organizadas en laminillas. Sin embargo, estas laminillas no tienen la apariencia de los sistemas de Havers porque, al ser delgadas las trabéculas, no se incluyen en ellas los vasos sanguíneos. Ésta es la organización característica del hueso esponjoso. Si progresa la osificación, las cavidades del tejido conjuntivo mesenquimático desaparecen al quedar rellenadas por hueso. Los vasos sanguíneos se incorporan a la matriz calcificada y las laminillas se disponen a su alrededor, formándose sistemas parecidos a los de Havers, aunque no tan perfectos como en los huesos largos, donde las osteonas forman largos cilindros paralelos. Es el hueso compacto. En el interior de los huesos planos subsiste el hueso esponjoso, que queda entre ambas capas de hueso compacto. Entre las trabéculas

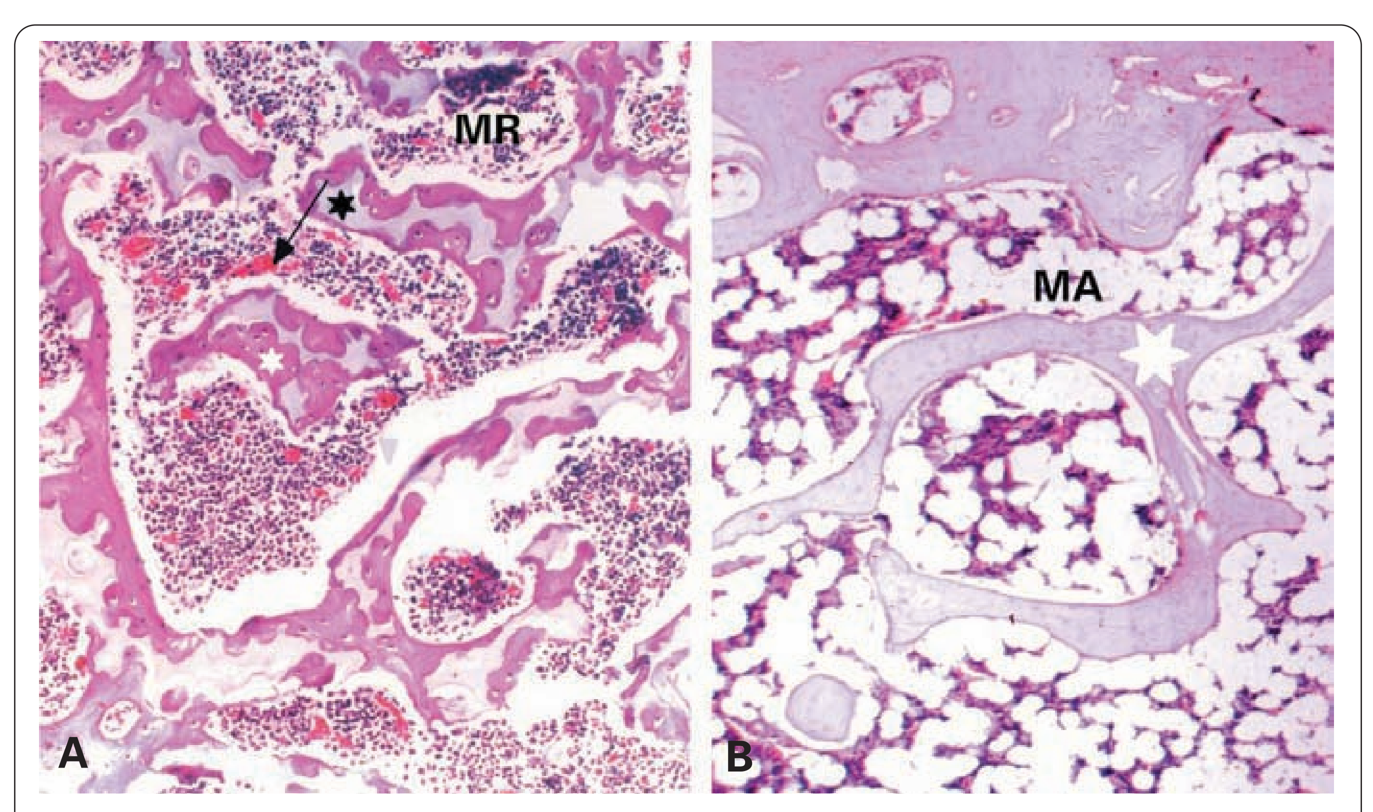


Figura 14.34. Hueso esponjoso de la diáfisis de un hueso largo. **A**: Hueso inmaduro. Se observan los nódulos de matriz cartilaginosa calcificada (estrella blanca) sobre los que se ha depositado el hueso (estrella negra). Entre las trabéculas óseas se encuentra la médula ósea, que es roja (MR), constituida por tejido hemopoyético y vasos sanguíneos (flecha). H.E. X60. **B**: Hueso esponjoso maduro. Las trabéculas óseas (estrella blanca) no contienen matriz cartilaginosa, y la médula ósea es amarilla (MA), constituida principalmente por adipocitos. H.E. X60.

de este hueso esponjoso, el tejido conjuntivo remanente pasa a convertirse en tejido hemopoyético (médula ósea roja).

El tejido conjuntivo que rodea la masa ósea se condensa sobre ella y se convierte en periostio. Al cesar el crecimiento, los osteoblastos que hay sobre las trabéculas óseas se inactivan y se convierten en *células limitantes* (véase página 618). Así permanecen mientras no se active la osificación. En el hombre, los huesos planos del cráneo son ya de estructura laminar en el nacimiento, pero son sólo esponjosos: aún no se han formado las tablas, que se formarán tras el nacimiento.

OSIFICACIÓN ENDOCONDRAL

Tiene lugar en los huesos de la base del cráneo, la columna vertebral, las costillas, la pelvis y las extremidades. Durante el desarrollo embrionario, estos huesos son un molde de cartílago hialino que irá siendo reemplazado por hueso (Fig. 14.38).

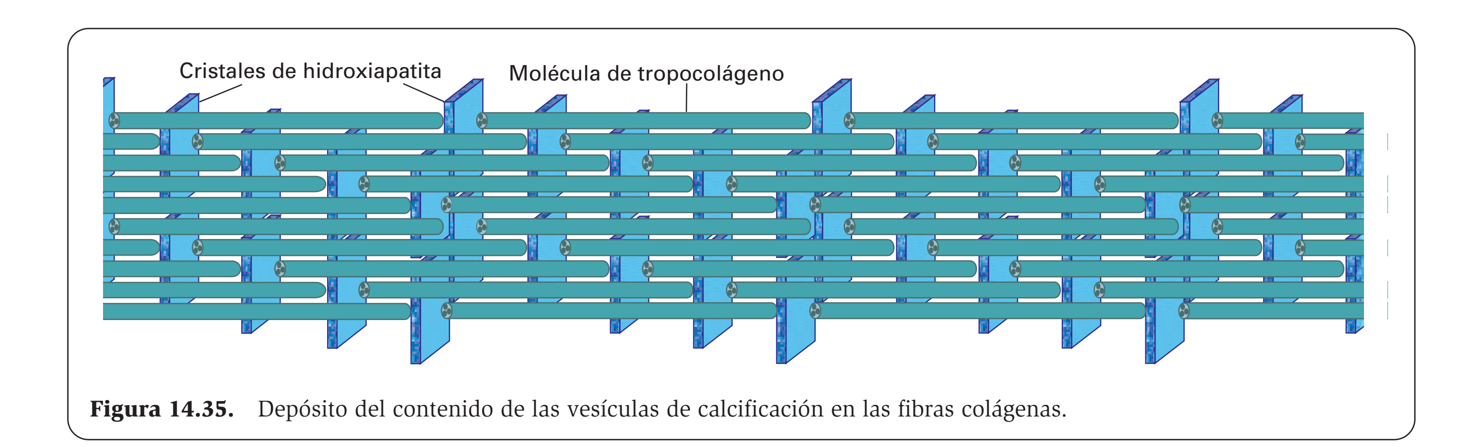


Figura 14.35. Depósito del contenido de las vesículas de calcificación en las fibras colágenas.

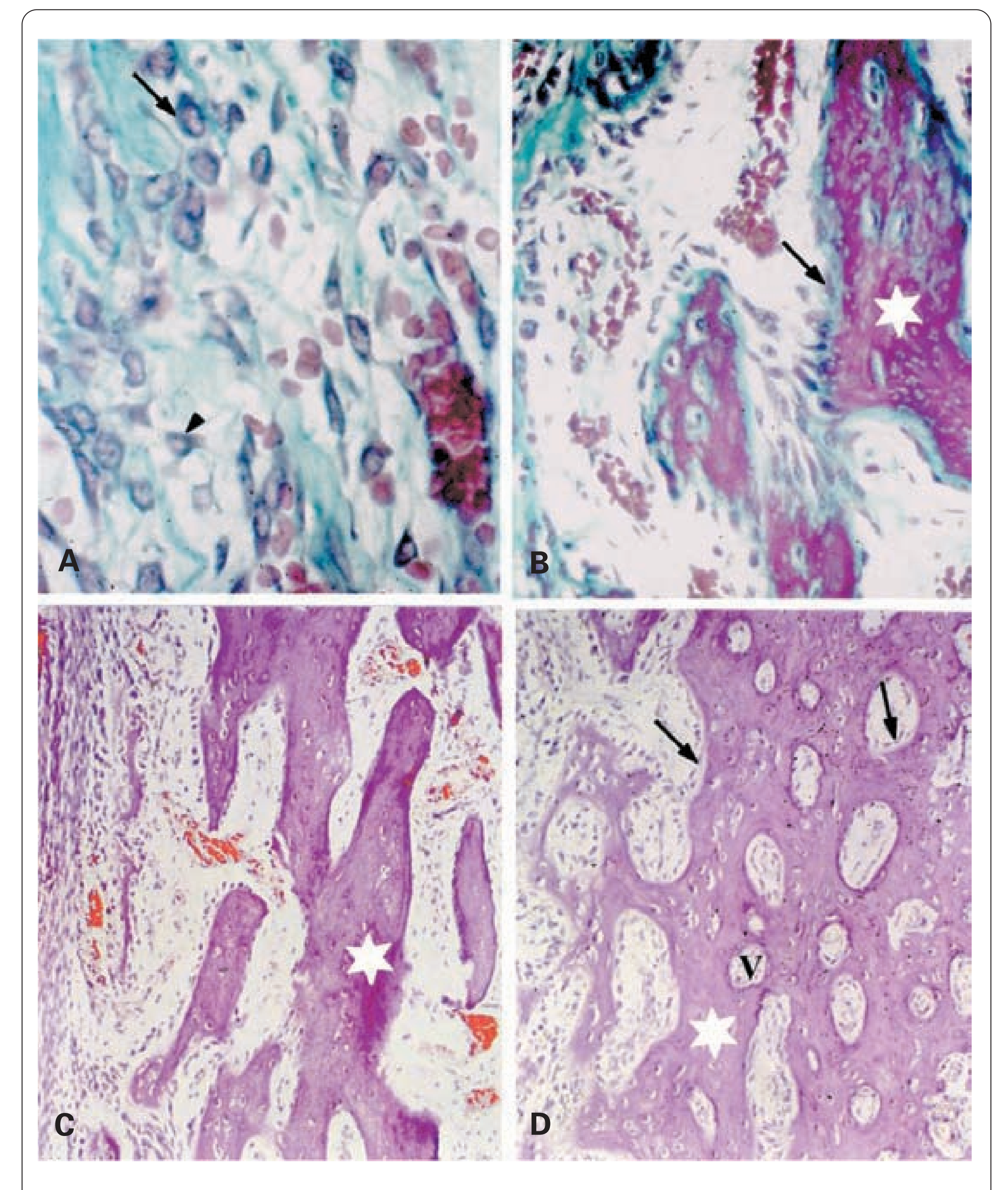


Figura 14.36. Etapas progresivas de la osificación intramembranosa en el hueso frontal de rata. H.E. **A**: Se observan células mesenquimáticas (cabeza de flecha) y células diferenciadas en osteoblastos (flecha) que se agrupan para fabricar la matriz ósea. X450. **B**: Trabéculas óseas en formación (estrella), revestidas de osteoblastos (flecha). X450. **C-D**: Las trabéculas óseas (estrellas) se agrandan y rodean vasos sanguíneos (V). El tejido óseo queda limitado por una capa de osteoblastos (flechas). X125.

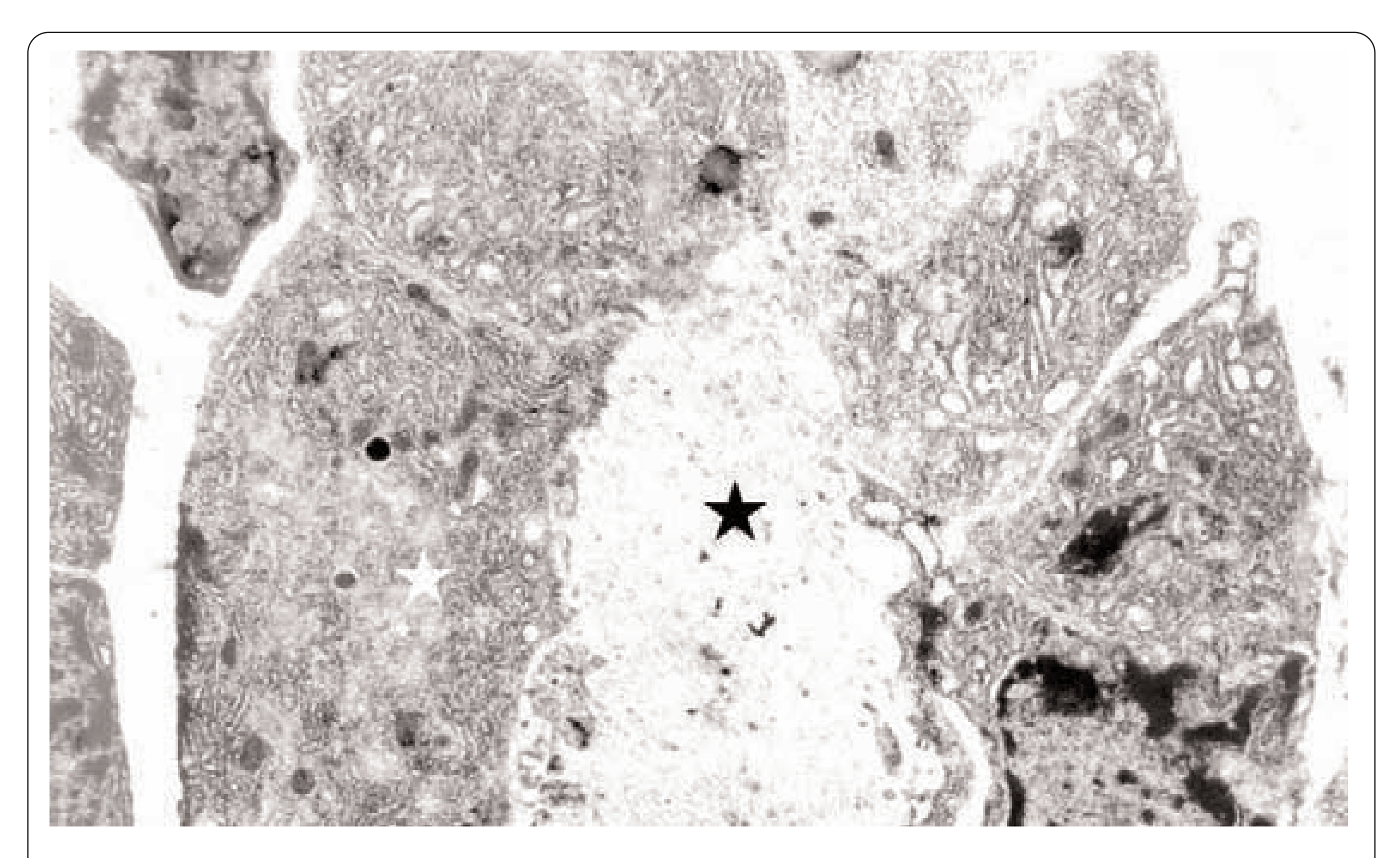


Figura 14.37. Electronografía de hueso esponjoso que muestra una trabécula ósea en formación (estrella negra), rodeada de osteoblastos (estrella blanca). X6500.

Formación del centro primario de osificación

La primera señal de osificación es la *hipertrofia de los condrocitos* en el centro del molde cartilaginoso (Figs. 14.38.A-14.38.C, 14.39.A y 14.39.B). Los condrocitos se vuelven muy grandes y redondeados, y presentan signos de intensa actividad metabólica. Muestran un dearrollado retículo endoplasmático rugoso, un complejo de Golgi voluminoso, muchos lisosomas, mitocondrias, vacuolas y abundante glucógeno. Mientras que los condrocitos no hipertróficos almacenan glucógeno y fabrican ATP, los condrocitos hipertróficos realizan un metabolismo anaeróbico, utilizando el glucógeno y el ATP para incorporar y almacenar calcio en el interior de las mitocondrias. Cuando la energía acumulada se consume, las mitocondrias no pueden mantener el calcio en su interior y éste es liberado, primero al citosol y luego a la matriz en las vesículas de calcificación. La calcificación de la matriz extracelular impide que lleguen los nutrientes a los condrocitos hipertrofiados. Sus núcleos se vuelven tumefactos y la cromatina empalidece. Finalmente, los condrocitos mueren y desaparecen, y los huecos que ocupaban quedan entre delgados tabiques y espículas irregulares de matriz cartilaginosa calcificada.

Las células mesenquimáticas del pericondrio se vuelven osteógenas, transformándose el pericondrio en *periostio*. Aunque no se conocen las causas que inducen esta transformación, hay datos que sugieren una interacción entre los condrocitos hipertróficos y las células mesenquimáticas del pericondrio, posiblemente mediante la secreción de factores difusibles (como la *osteogenina*) por los condrocitos hipertróficos. Las células osteoprogenitoras originan osteoblastos que depositan una capa de *hueso subperióstico,* formando un anillo alrededor de la zona central.

Los vasos sanguíneos del periostio penetran en la diáfisis e invaden las cavidades dejadas por los condrocitos. El tejido conjuntivo mesenquimático que acompaña a los vasos lleva células osteoprogenitoras y células hemopoyéticas. Las células osteoprogenitoras se transforman en osteoblastos, que forman una capa epitelioide sobre las trabéculas calcificadas de la matriz cartilaginosa. Así, las primeras trabéculas óseas tienen un eje central de cartílago calcificado recubierto de hueso. Este primer hueso depositado es del tipo esponjoso y del tipo inmaduro no laminar; posteriormente, será sustituido por hueso maduro laminar. Así se origina el *centro primario de osificación* (Figs. 14.38.D y 14.39.C).

Crecimiento en longitud del hueso: placas de crecimiento y centros secundarios de osificación

Placas de crecimiento

Una vez establecido el *centro primario de osificación* en la diáfisis, este centro se divide en dos zonas situadas en

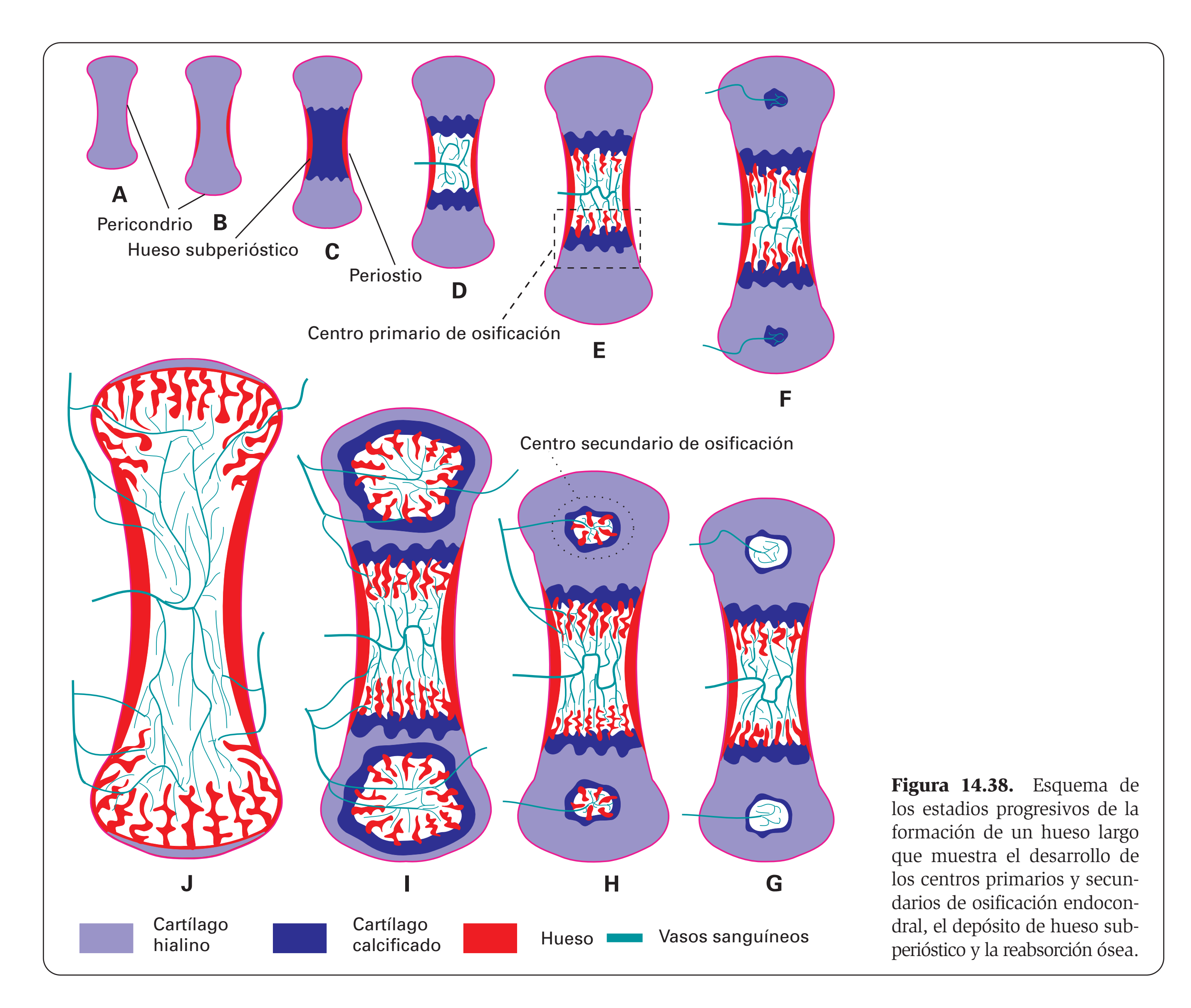


Figura 14.38. Esquema de los estadios progresivos de la formación de un hueso largo que muestra el desarrollo de los centros primarios y secundarios de osificación endocondral, el depósito de hueso subperióstico y la reabsorción ósea.

los límites distal y proximal de la diáfisis. Estas dos zonas marcan la transición entre el cartílago y el hueso en los dos extremos de éste, y presidirán la continuación de la osificación endocondral. Son las *placas de crecimiento cartilaginoso* o *fisis* (Figs. 14.38.E y 14.39.C). En cada placa se establecen las siguientes zonas, enumeradas del extremo epifisario al diafisario (Figs. 14.40 y 14.41):

1. *Zona basal, de reserva o de cartílago en reposo*. Está constituida por condrocitos pequeños, que se disponen de forma aislada o en grupos repartidos en una matriz abundante. Aunque poseen un desarrollado retículo endoplasmático rugoso, lo que sugiere una síntesis proteica activa, su dotación enzimática es menor que en las restantes zonas de la placa (Fig. 14.42.A).
2. *Zona de proliferación o de cartílago seriado*. Los condrocitos se dividen formando columnas paralelas entre sí y perpendiculares al plano de la metáfisis, con numerosos grupos isogénicos (Figs. 14.40 y 14.41). Los condrocitos seriados poseen más orgánulos que los de la zona de reserva (Fig. 14.42.B), lo que se traduce en una mayor síntesis de la matriz, que se dispone entre las columnas.

   Estudios con bromodesoxiuridina han demostrado que las células de esta zona son las únicas que se dividen en la placa de crecimiento (véase Fig. 14.39.D). Este aumento en el número de células determina que el hueso vaya creciendo en longitud. Sin embargo, estas mitosis no alargan la propia zona seriada porque, a medida que se forman nuevas células, otras se van transformando en las células de la zona siguiente.
3. *Zona de maduración o de cartílago hipertrófico*. Los condrocitos se convierten en células grandes, redondas y vacuoladas que segregan vesículas de calcificación, iniciándose así la calcificación de la matriz del cartílago (Fig. 14.42.C).
4. *Zona de degeneración del cartílago y osificación*. Los condrocitos mueren y desaparecen. En las cavidades que dejan penetran los vasos sanguíneos con células osteoprogenitoras, y sobre los tabiques de matriz calcificada se realiza la osificación tal como se describió anteriormente (Figs. 14.40 y 14.41).

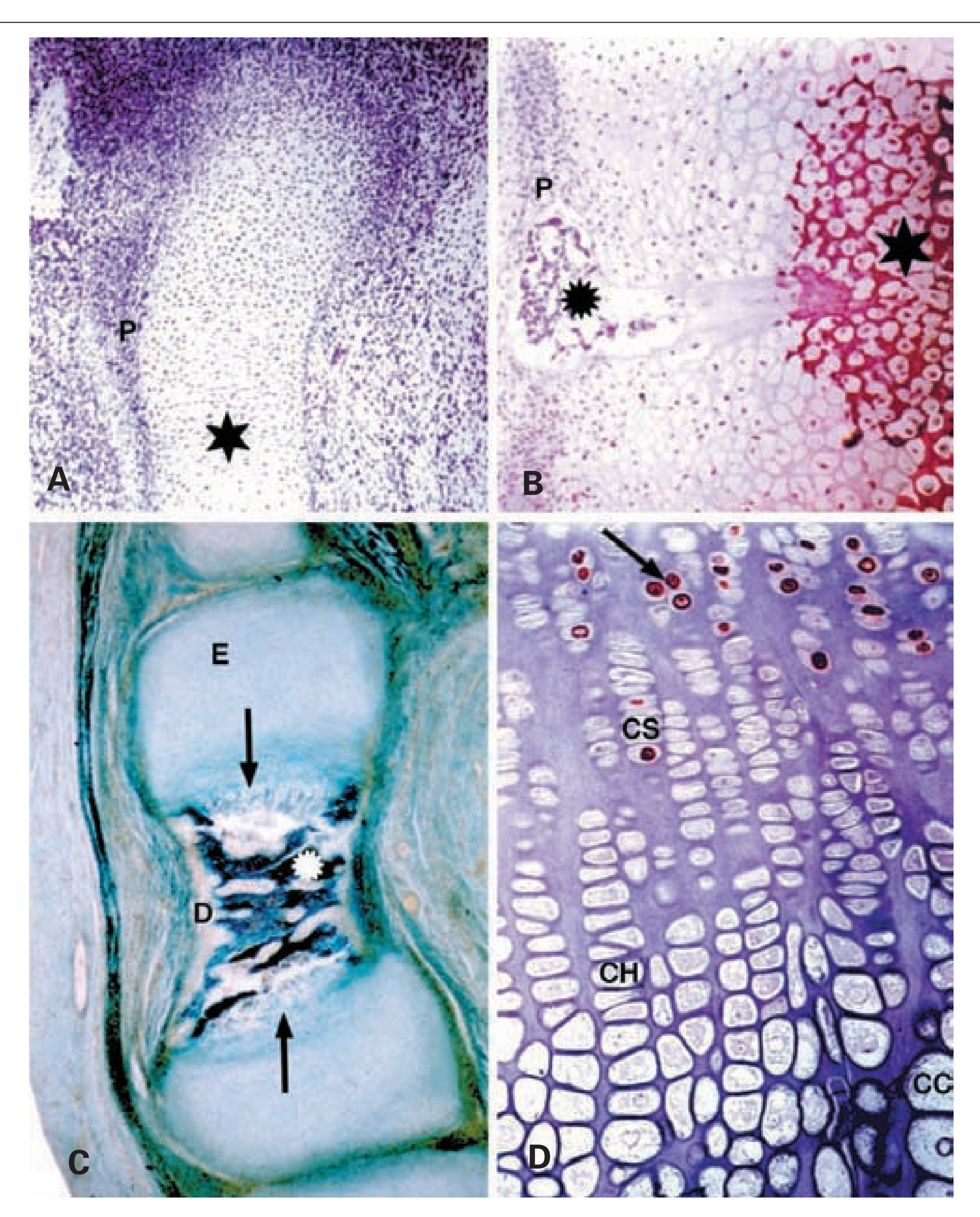


Figura 14.39. Osificación endocondral **A**: Modelo cartilaginoso del futuro hueso largo (falange). La estrella indica el centro de la diáfisis donde se originará la osificación. P: pericondrio. H.E. X60. **B**: Hipertrofia y calcificación del cartílago (estrella) que da inicio a la osificación. Desde el pericondrio (P) penetran vasos sanguíneos y células osteoprogenitoras (asterisco) hasta el cartílago calcificado. H.E. X125. **C**: En la diáfisis (D) se deposita hueso esponjoso (asterisco) entre cuyas trabéculas hay médula ósea. En ambos extremos metafisarios se están formando las placas de crecimiento (flechas). Las epífisis (E) permanecen cartilaginosas. Tricrómico de Masson. X10. **D**: Placa de crecimiento una hora después de inyectar bromodesoxiuridina que marca las células en replicación. En la imagen se observa marcaje (flecha) en la zona de cartílago seriado (CS). CH: zona de cartílago hipertrófico. CC: zona de cartílago calcificado. Azul de metileno. X400. (Cortesía de J.M. López, Departamento de Morfología y Biología Celular. Universidad de Oviedo.)

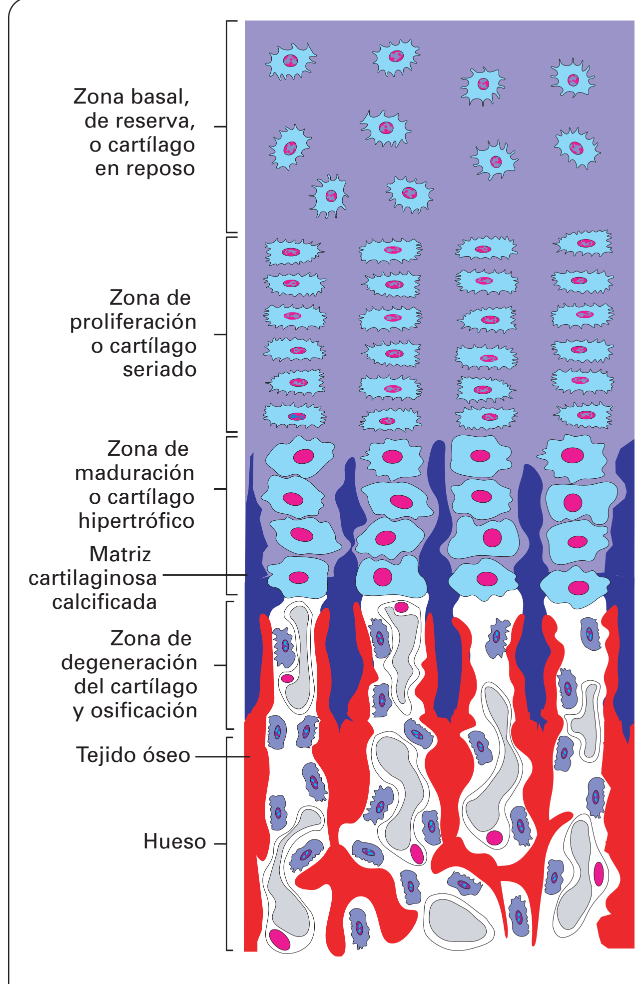


Figura 14.40. Esquema de la placa de crecimiento en la osificación endocondral.

A medida que degeneran los condrocitos hipertróficos en el extremo diafisario de la placa y van siendo sustituidos por hueso, se van produciendo nuevos condrocitos hipertróficos a partir de la zona de cartílago seriado. De esta manera, el proceso de osificación puede continuar y así el hueso crece en longitud (véase Figs. 14.38.E-14.38.J). Este crecimiento no es igual hacia los dos extremos; por ejemplo, el fémur crece más en la epífisis distal, y la tibia en la epífisis proximal.

Durante el crecimiento del hueso no sólo hay osificación, sino también reabsorción parcial del hueso formado inicialmente. Al hacerse más largo el hueso, las trabéculas óseas más cercanas al centro de la diáfisis van siendo reabsorbidas a la misma velocidad con que se añade hueso en los extremos epifisarios de las placas de crecimiento. Esta reabsorción origina la cavidad medular secundaria, donde no hay hemopoyesis, sino acumulaciones de grasa (*médula ósea amarilla*).

Para comprender cómo se ha ido produciendo el depósito óseo se pueden observar los huesos del manatí, en los que, como caso excepcional entre los mamíferos, no hay reabsorción ósea para formar la cavidad medular secundaria y toda la diáfisis queda con trabéculas de hueso esponjoso que contiene médula roja (Fig. 14.43).

Anillo pericondrial

Rodeando externamente la placa de crecimiento se encuentra una estructura peculiar especializada denominada *anillo pericondrial* (Figs. 14.43 y 14.44). Este anillo tiene tres regiones que, enumeradas de dentro afuera, son (Fig. 14.43):

1. *La región ósea*. Es un hueso membranoso que forma un cilindro alrededor de la placa de crecimiento, observándose al corte como una barra. Adosada externamente a este hueso está la capa de osteoblastos que lo ha generado. Este cilindro óseo no mantiene continuidad con el hueso cortical de la diáfisis, pues va siendo reabsorbido por osteoclastos en su extremo diafisario.
2. *La región celular*. Dentro de esta región, la zona más alejada de la diáfisis la forman células de aspecto mesenquimático o fibroblástico dispuestas laxamente en una matriz abundante. El resto de la región presenta gran densidad de células, que parecen indiferenciadas en la zona media de la región y similares a osteoblastos en la zona más próxima a la diáfisis.
3. *La región fibrosa*. Está constituida por haces paralelos de fibras colágenas entre los que se disponen ordenadamente fibroblastos. Se continúa con el revestimiento fibroso de la diáfisis y de la epífisis.

La función del anillo pericondrial parece ser doble: a) mecánica, de soporte lateral de la placa de crecimiento mediante la formación de la región ósea, y b) de crecimiento (sobre todo transversal) de la placa y de la metáfisis mediante la transformación de las células mesenquimáticas en condroblastos y osteoblastos.

Centros secundarios (epifisarios) de osificación

En el hombre, en el tercer mes de vida fetal ya han aparecido centros primarios de osificación en las diáfisis de todos los huesos largos. No obstante, y salvo algunas excepciones, hasta después del nacimiento no se observa la hipertrofia de los condrocitos y la aparición de un *centro secundario de osificación* en cada epífisis (veánse Figs. 14.38.F-14.38.I y 14.45).

El inicio de la formación de cada centro secundario de osificación es similar al del centro primario. En la parte central de la epísifis los condrocitos se hipertrofian, la matriz se calcifica y se observan vasos sanguíneos y células osteoprogenitoras que se convierten en osteoblastos e inician la formación de hueso. Estos vasos proceden del pericondrio. Se ha discutido si la invasión vascular del centro de la epífisis es posterior a la hipertrofia de los condrocitos, como ocurre en el centro primario, o es anterior. En este caso, la penetración de los vasos sanguíneos exigiría un proceso condrolítico a cargo de macrófagos o condroclastos.

En los centros secundarios la disposición en columnas de los condrocitos no es tan clara, y no se distinguen bien las zonas mencionadas en los centros primarios. El desarrollo del centro secundario tiene lugar por



Figura 14.41. Placa de crecimiento de tibia de rata seccionada longitudinalmente y teñida con el tricrómico de Goldner. En color marfil se observa la matriz cartilaginosa del cartílago en reposo (R), del cartílago en proliferación (P) y del cartílago hipertrófico (H); en azul-verdoso claro aparece la matriz cartilaginosa calcificada (C); en marrón oscuro el borde osteoide junto a la matriz calcificada (flecha), y en azul-verdoso oscuro el hueso mineralizado (Hu). X400. (Cortesía de H. Rico. Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá.)

expansión desde dentro. De esta manera, el hueso va reemplazando el cartílago epifisario, que inicialmente sigue creciendo gracias a una zona de proliferación, tal como sucede en los centros primarios de osificación de las metáfisis. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre en éstas, en las epífisis el pericondrio no se transforma en periostio y tampoco hay osificación subperióstica.

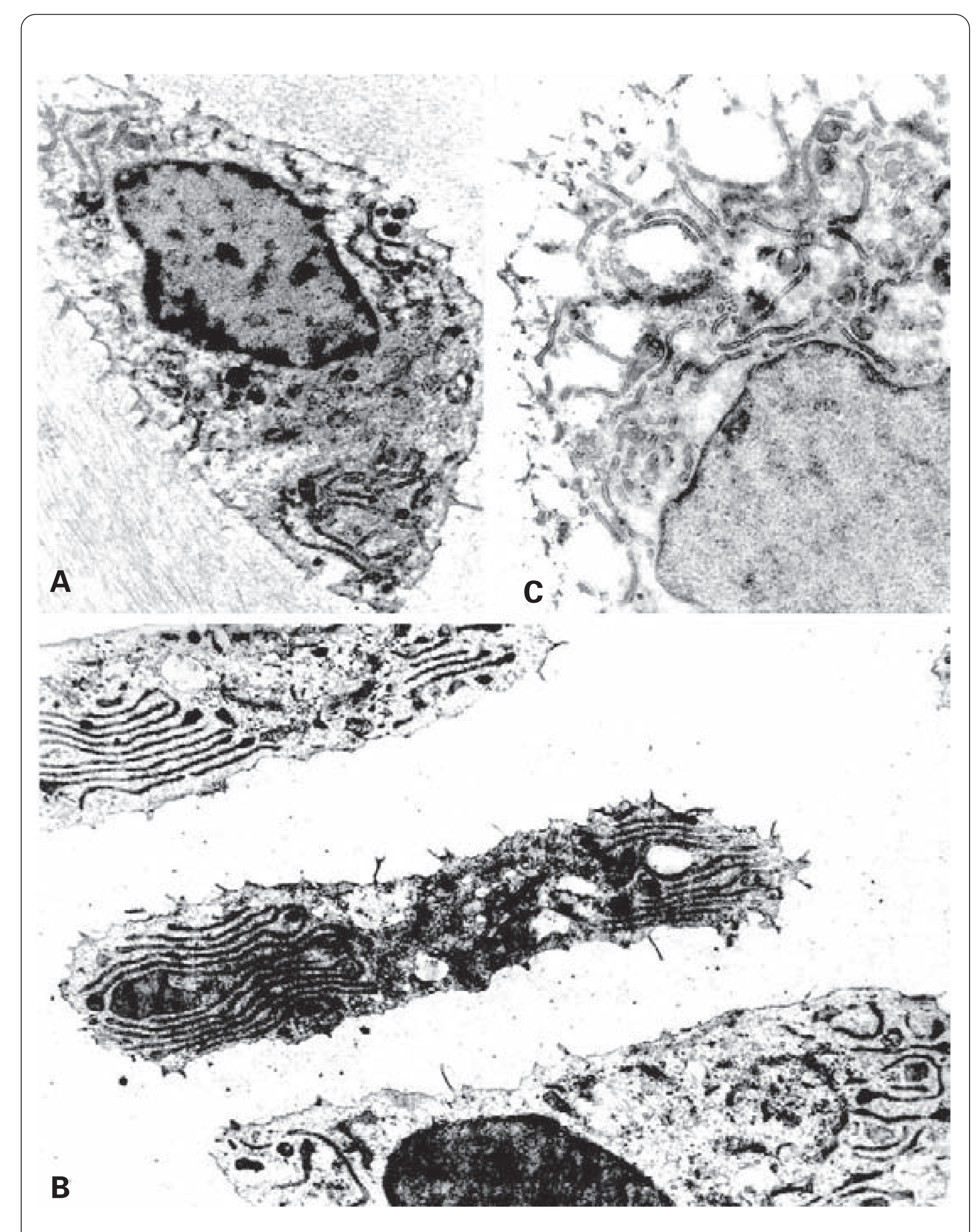


Figura 14.42. Células de un centro primario de osificación. **A**: Condrocito en reposo. X5000. **B**: Condrocitos de la zona de cartílago seriado. X6500. **C**: Condrocito hipertrófico. X12 000.

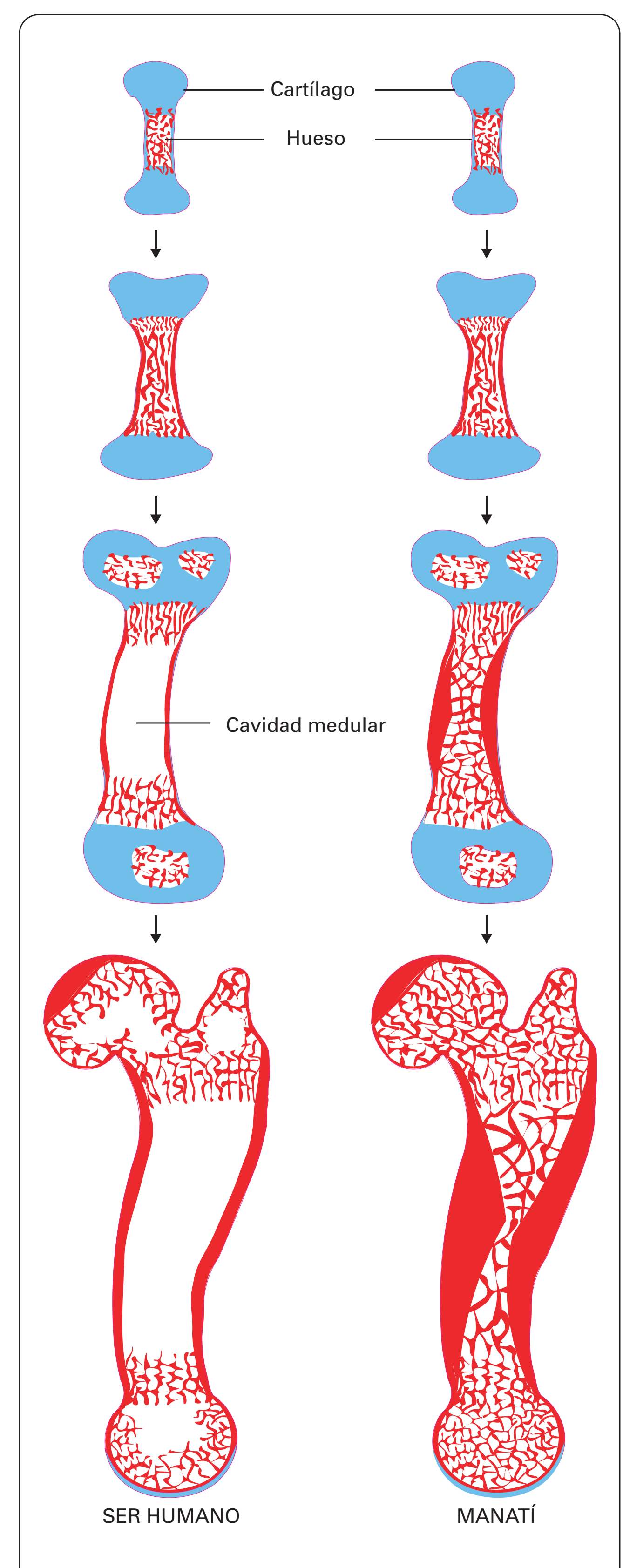


Figura 14.43. Comparación del desarrollo óseo de un hueso humano (se reabsorben las trabéculas óseas diafisarias con el crecimiento) con el de un manatí (no hay reabsorción ósea).

Cierre de las epífisis

El crecimiento en longitud se debe, como se ha dicho, a que la placa cartilaginosa crece desde la epífisis a medida que va siendo invadida por el extremo diafisario. En la epífisis hay también un crecimiento periférico debido a la zona de proliferación de los condrocitos del centro secundario de osificación. Así, el crecimiento podría continuar indefinidamente pero, de hecho, se detiene en la pubertad debido a cambios hormonales que hacen que el cartílago de proliferación deje de dividirse. Al suprimirse la fuente de condrocitos que se hipertrofian y de matriz que se calcifica, el crecimiento se detiene. La epífisis queda completamente osificada, quedando únicamente el cartílago articular en su límite externo. La placa cartilaginosa de la metáfisis también desaparece. Este proceso se conoce como *cierre de las epífisis,* y determina el fin del crecimiento de los huesos largos y, por tanto, del crecimiento del individuo. No se produce a la vez en ambas epífisis del hueso y varía de unos individuos a otros (véanse Figs. 14.29.B y 14.38.J).

Crecimiento en espesor de los huesos largos (osificación subperióstica)

La osificación endocondral propiamente dicha, que es responsable del crecimiento en longitud de los huesos,

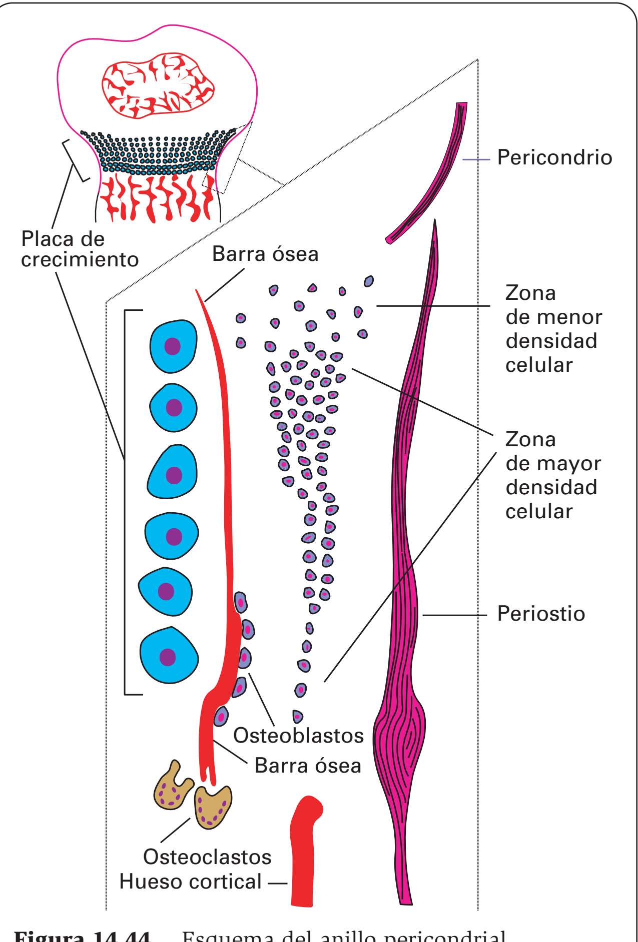


Figura 14.44. Esquema del anillo pericondrial.

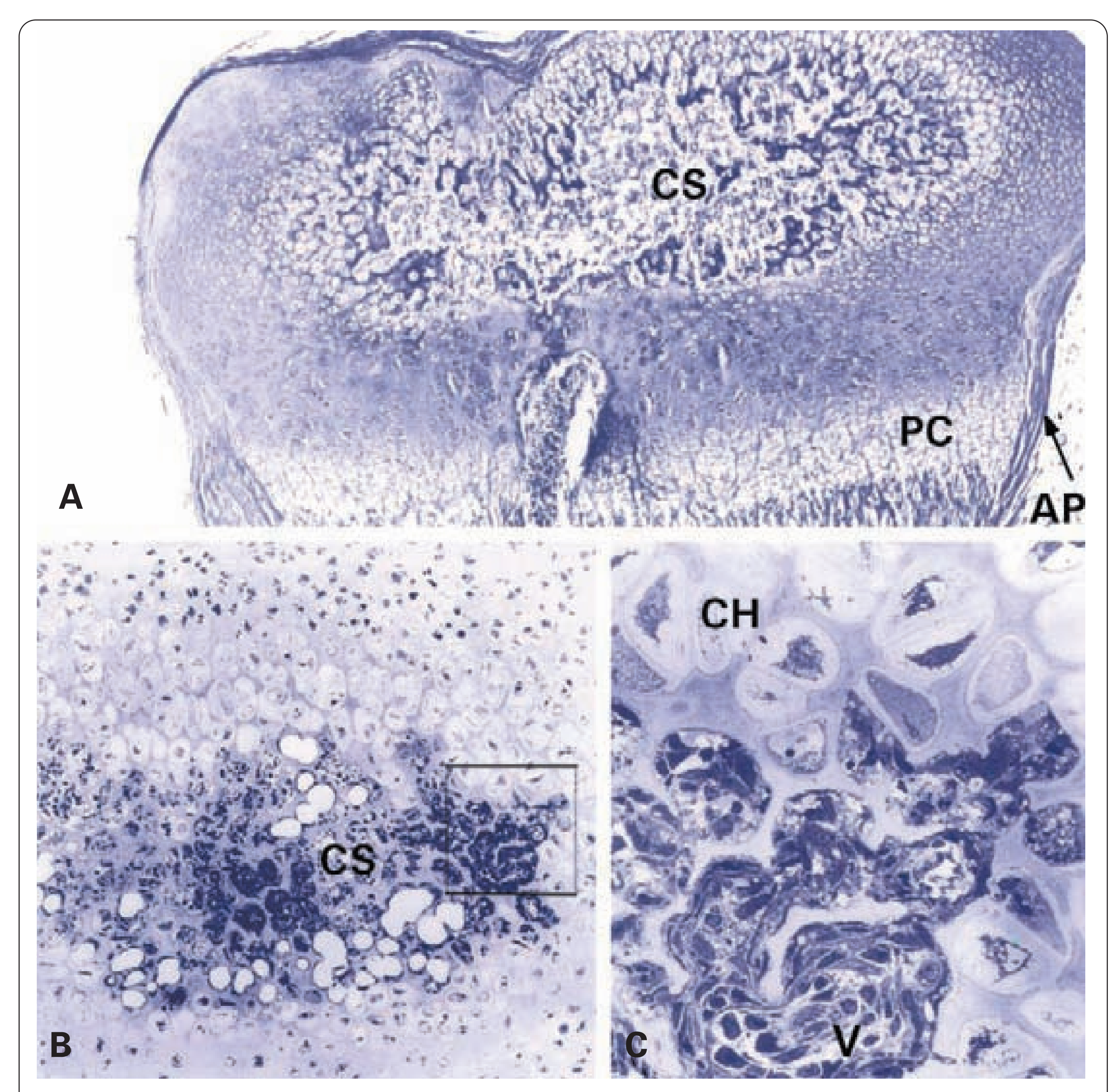


Figura 14.45. **A**: Centro secundario de osificación endocondral en la tibia de rata (CS). PC: placa de crecimiento. AP: anillo pericondrial. Azul de metileno. X30. **B**: Corte semifino de epífisis de rata que muestra el inicio del centro secundario de osificación (CS). Azul de metileno. X125. **C**: Detalle del recuadro de la figura anterior. Se observan capilares sanguíneos (V) en la matriz del cartílago calcificado. CH: cartílago hipertrófico cuya matriz se está calcificando. X500. (Las figuras son cortesía de E. Delgado Baeza.)

está acompañada de la osificación causada por el periostio, cuyos osteoblastos forman un depósito óseo alrededor de la diáfisis. Esta osificación subperióstica es exactamente igual a la osificación intramembranosa que hace crecer los huesos planos, puesto que no hay reemplazamiento de cartílago. Así se forma un enrejado tridimensional de trabéculas de tejido óseo esponjoso, que irá transformándose progresivamente en hueso compacto, constituyendo la pared de la diáfisis.

Al crecer el hueso, todo su aumento en espesor se debe al engrosamiento del collar subperióstico, pues en el centro de la diáfisis se ha ido reabsorbiendo el hueso formado por las placas de crecimiento.

El primer hueso subperióstico que se forma en el feto humano es del tipo inmaduro no laminar, y será posteriormente reabsorbido en la remodelación que se inicia ya durante la vida intrauterina. Tras el nacimiento, el hueso subperióstico formado es ya desde el inicio lami-

nar, y la osificación progresa hasta formar hueso compacto. Se considera que, a los dos años de vida, los huesos largos son ya de estructura laminar.

REMODELACIÓN ÓSEA

Remodelación de la forma del hueso durante el crecimiento

Aunque su organización interna cambia constantemente, el hueso conserva la misma forma externa. Esto implica depósitos de hueso en algunas partes y reabsorción en otras.

Utilizando como modelo la tibia de rata, se han venido estudiando estos cambios ya desde el siglo XIX, primero administrando *rubia,* que tiñe de rojo el tejido óseo incorporado durante el período de administración de esta sustancia, y posteriormente empleando técnicas radioautográficas. Comparando las tibias en diferentes momentos del crecimiento, se observa que la formación y la reabsorción de tejido óseo se producen de manera diferente en la diáfisis (de forma cilíndrica) y la epífisis (cónica). En la diáfisis se deposita hueso subperióstico (engrosando por fuera el hueso antiguo) y en la superficie medular se reabsorbe (eliminando desde dentro el hueso antiguo). Esto es lógico pues, al ir creciendo el hueso, el diámetro de la diáfisis debe crecer (depósito de hueso por fuera), pero la cavidad medular diafisaria debe aumentar también (reabsorción por la parte interna). Por el contrario, en la epífisis se reabsorbe tejido óseo en la periferia y se deposita en la parte medular. Esto se debe a que, al crecer el hueso, lo que antes era epífisis pasa a formar parte de la diáfisis. Así se mantiene la forma (Fig. 14.46).

Una combinación de depósito y reabsorción tiene lugar también en el crecimiento de los huesos planos. Así, un hueso del cráneo (el frontal, por ejemplo) debe aumentar el radio de curvatura a medida que va creciendo. Esto significa que al crecer el hueso frontal de un niño, en la parte central debe eliminarse hueso por la parte externa (del lado del cuero cabelludo) y añadirse en la parte interna (del lado de los hemisferios cerebrales); en cambio, en la periferia del hueso sucede lo contrario (las suturas) (Fig. 14.46).

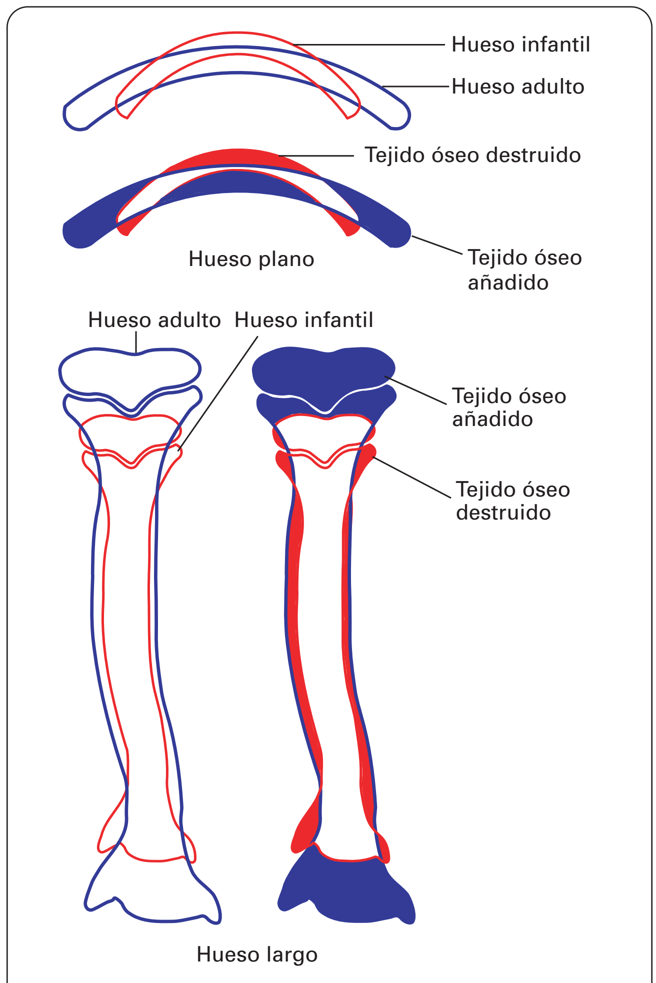


Figura 14.46. Para mostrar los cambios producidos en la remodelación ósea, se superpone el contorno de los huesos adultos sobre los infantiles. (Modificado de Fawcett DW: *Textbook of Histology.* Philadelphia, Saunders, 1986.)

Sustitución del hueso no laminar por laminar

La remodelación que mantiene la forma del hueso durante su crecimiento es la manifestación externa de una remodelación interna. Como ya se ha señalado al estudiar ambos tipos de osificación, la primera remodelación que se efectúa tiene por objeto sustituir el hueso laminar primitivo no laminar por laminar. En esta remodelación, lo primero que se observa son cavidades de reabsorción producidas por osteoclastos que destruyen el hueso ya formado. Estas cavidades se unen formando cavidades cilíndricas en las que penetran los vasos sanguíneos. A continuación los osteoclastos son sustituidos por osteoblastos y, en las paredes de estas cavidades, se depositan laminillas concéntricas óseas que forman verdaderas osteonas. Los límites de estos sistemas de Havers están marcados por líneas de cementación y reemplazan al hueso primitivo.

Remodelación durante el crecimiento y a lo largo de la vida

La destrucción y reposición del hueso no termina con el reemplazo del hueso no laminar por el laminar. A lo largo no sólo del crecimiento del hueso sino de toda la vida del individuo, continuamente se está reabsorbiendo y reponiendo hueso. Las sucesivas remodelaciones afectan ahora a osteonas verdaderas, que son parcialmente destruidas y cuyos restos se entremezclan con las nuevas osteonas formadas. Las laminillas intersticiales descritas en la estructura del hueso son restos de antiguos sistemas de Havers. Así, en cualquier momento, en un corte transversal de la diáfisis de un hueso se observan tres tipos de osteonas: maduras, en formación y en reabsorción (véanse Figs. 14.31 y 14.33). La administración de tetraciclina (que se acumula durante la mineralización) permitió demostrar que las láminas óseas de las

osteonas en formación se van produciendo de fuera adentro, rellenando lo que era una cavidad de reabsorción y ahora es una nueva osteona en formación. Así se ha sabido que un sistema de Havers se forma en 4-5 semanas en un hombre adulto, y que el espesor de su pared crece a una media diaria de 1 µm. A medida que avanza la formación del sistema de Havers hay un enlentecimiento en la cantidad de hueso que se deposita, porque, al acumularse de fuera adentro, se van formando capas de menor diámetro en un período equivalente.

REGULACIÓN METABÓLICA DEL HUESO

MINERALIZACIÓN DE LA MATRIZ ÓSEA

El hueso se deposita debido a factores humorales y locales. Las fibras de colágeno tipo I (pero no las otras variedades) inducen la formación de cristales de hidroxiapatita en soluciones estables de calcio y fósforo. Como el tejido conjuntivo también contiene colágeno de tipo I y ordinariamente no se calcifica, esto quiere decir que en este tejido debe de haber una inhibición de esta propiedad producida por alguna sustancia. Sólo en circunstancias anormales se suprime esta inhibición y se forma hueso en el conjuntivo (*metaplasia ósea*).

INTERCAMBIO DE Ca^{2+} ENTRE LA SANGRE Y EL HUESO

Entre el hueso y la sangre hay un intercambio continuo de Ca^{2+}, manteniéndose una concentración determinada de este ion en el plasma (alrededor de 10 µg por 100 mL). Durante toda la vida, uno de cada 10 iones Ca^{2+} en sangre se intercambia con los del hueso. El Ca^{2+} más lábil se encuentra en las osteonas más jóvenes, que responden muy bien a las exigencias de la regulación homeostática.

FACTORES NUTRITIVOS

El *déficit de calcio o fósforo* determina la extracción de calcio del hueso y causa raquitismo. No hay osificación en los cartílagos y en el adulto queda un tejido osteoide no calcificado.

La *carencia de vitamina A* determina disminución del ritmo de crecimiento, pues esta vitamina controla la actividad y coordinación de los osteoblastos y osteoclastos. Por tanto, no hay remodelación ósea o ésta es inadecuada.

La *carencia de vitamina C* causa el escorbuto, enfermedad en la que no se forma colágeno en el tejido conjuntivo. Al no producirse fibras colágenas no habrá osificación ni crecimiento.

La *carencia de vitamina D* dificulta la absorción intestinal de calcio y fósforo y, por tanto, no se produce mineralización. La forma hormonalmente activa de esta vitamina, la *1,25 dihidroxivitamina* D_3, estimula la actividad de los osteoblastos y, por consiguiente, la formación de hueso.

HORMONAS

Las hormonas participan en la regulación del intercambio de Ca^{2+} entre la sangre y el hueso y, consecuentemente, en la osificación. La *hormona paratiroidea* extrae Ca^{2+} del hueso hacia la sangre. Tras administrar esta hormona los osteoclastos se estimulan, produciendo más RNA y formando bordes fruncidos desarrollados, se acidifica el medio y se produce la reabsorción ósea. Esta hormona también disminuye la formación de hueso al inhibir la estimulación de los osteoblastos, y su efecto se rige por un mecanismo de retroalimentación negativa.

La hormona antagonista es la *calcitonina*, elaborada por las células parafoliculares del tiroides de los mamíferos o por la glándula ultimobranquial en otros vertebrados. Inhibe los osteoclastos y estimula los osteoblastos.

Los *glucocorticoides* disminuyen la absorción de calcio, incrementan la reabsorción ósea y reducen la actividad de los osteoblastos, inhibiendo así la formación de hueso.

Las *hormonas sexuales* frenan el crecimiento del hueso al producir el cierre de las epífisis. En el desarrollo sexual precoz, la maduración del esqueleto se acelera y se cierran prematuramente las epífisis; en cambio, en la hipoplasia testicular se demora el cierre de las epífisis.

La *insulina* favorece la captación de aminoácidos y la síntesis de proteínas óseas.

La *hormona del crecimiento (GH)* determina que los huesos largos crezcan al aumentar el recambio metabólico en el hueso.

MEDIADORES QUÍMICOS LOCALES

1. *Factores que estimulan la formación de hueso.* Algunos de los factores de crecimiento que estimulan la proliferación de células madre de muchos tejidos (como EGF, PDGF, TGF-α y TGF-β) estimulan también la proliferación de osteoblastos.

   Otros factores son más específicos del desarrollo óseo y, además de estimular la producción celular ósea, ejercen acciones sobre la síntesis de colágeno y otras proteínas óseas y sobre la reabsorción, aunque estas acciones no están bien determinadas aún. Estos factores son el factor de crecimiento derivado del hueso (BDGF, que es una microglobulina β_2), el factor de crecimiento del esqueleto humano (hSGF), la proteína morfogénica ósea (BMP, de la familia TGF-β) y la osteogenina.
2. *Factores que estimulan la reabsorción ósea.* Se conocen los siguientes:

   — Las prostaglandinas. Su acción es similar a la de la hormona paratiroidea. Sin embargo, la actividad de la prostaglandina E_2 parece ser ciertamente compleja, también pues se ha observado que puede activar la formación de hueso y, en grandes concentraciones, inhibir la síntesis de colágeno.

   — Los factores EGF, PDGF, TGF-α y TGF-β intervienen no sólo en la formación de hueso, sino

también en su reabsorción, estimulando la liberación de calcio a través de un mecanismo mediado por las prostaglandinas.

— La IL-1 y los factores TNF-α y TNF-β. En determinadas condiciones la IL-1 puede estimular o inhibir la síntesis del colágeno y de otras proteínas de la matriz ósea.

3. *Factores que inhiben la reabsorción ósea.* Esta acción se atribuye al IFN-γ.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

FIBROBLASTOS

Freyman TM, Yannas IV, Yokoo R, Gibson LJ. Fibroblast contractile force is independent of the stiffness which resists the contraction. *Exp Cell Res,* 2002; 272: 153-162.

Gomes ER, Gundersen GG. Real-time centrosome reorientation during fibroblast migration. *Methods Enzymol,* 2006; 406: 579-592.

Levina EM, Kharitonova MA, Rovensky YA, Vasiliev JM. Cytoskeletal control of fibroblast length: experiments with linear strips of substrate. *J Cell Sci,* 2001; 114: 4335-4341.

MacKenna D, Summerour SR, Villarreal FJ. Role of mechanical factors in modulating cardiac fibroblast function and extracellular matrix synthesis. *Cardiovasc Res,* 2000; 46: 257-263.

Nien YD, Han YP, Tawil B, Chan LS, Tuan TL, Garner WL. Fibrinogen inhibits fibroblast-mediated contraction of collagen. *Wound Repair Regen,* 2003; 11(5): 380-385.

Phipps RP, Borrello MA, Blieden TM. Fibroblast heterogeneity in the periodontium and other tissues. *J Periodontal Res*, 1997; 32: 159-165.

Rieske P, Krynska B, Azizi SA. Human fibroblast-derived cell lines have characteristics of embryonic stem cells and cells of neuro-ectodermal origin. *Differentiation,* 2005; 73: 474-483.

Wang E, Lee MJ, Pandey S. Control of fibroblast senescence and activation of programmed cell death. *J Cell Biochem,* 1994; 54: 432-439.

TEJIDO CONJUNTIVO DE INVERTEBRADOS

Bairati A, Gioria M. Collagen fibrils of an invertebrate (Sepia officinalis) are heterotypic: immunocytochemical demonstration. *J Struct Biol,* 2004; 147: 159-165.

Burke RD, Lail M, Nakajima Y. The apical lamina and its role in cell adhesion in sea urchin embryos. *Cell Adhes Commun,* 1998; 5: 97-108.

Chartier A, Zaffran S, Astier M, Semeriva M, Gratecos D. Pericardin, a Drosophila type IV collagen-like protein is involved in the morphogenesis and maintenance of the heart epithelium during dorsal ectoderm closure. *Development,* 2002; 129: 3241-3253.

Engel J. Versatile collagens in invertebrates. *Science,* 1997; 277:1785-1786.

Frank U, Rinkevich B. Scyphozoan jellyfish's mesoglea supports attachment, spreading and migration of anthozoans' cells in vitro. *Cell Biol Int,* 1999; 23: 307-311.

Kramer JM. Structures and functions of collagens in *Caenorhabditis elegans*. *FASEB J,* 1994; 8: 329-336.

Sarras MP Jr, Deutzmann R. Hydra and Niccolo Paganini (1782-1840)—two peas in a pod? The molecular basis of extracellular matrix structure in the invertebrate, Hydra. *Bioessays,* 2001; 23: 716-724.

Sarras MP, Yan L, Grens A, Zhang X, Agbas A, Huff JK, St-John PL, Abrahamson DR. Cloning and biological function of laminin in *Hydra vulgaris*. *Dev Biol,* 1994; 164: 312-324.

Schmid V, Ono SI, Reber Muller S. Cell-substrate interactions in cnidaria. *Microsc Res Tech,* 1999; 44: 254-268.

Stidwill RP, Christen M. Alteration of fibronectin affinity during differentiation modulates the in vitro migration velocities of *Hydra* nematocytes. *Cell Motil Cytoskeleton,* 1998; 41: 68-73.

Zhang X, Sarras MPJ. Cell-extracellular matrix interactions under in vivo conditions during interstitial cell migration in *Hydra vulgaris*. *Development,* 1994; 120: 425-432.

MEMBRANA BASAL

Adachi E, Hopkinson I, Hayashi T. Basement-membrane stromal relationships: interactions between collagen fibrils and the lamina densa. *Int Rev Cytol,* 1997; 173: 73-156.

Chan F L, Inoue S. Lamina lucida of basement membrane: an artefact. *Microsc Res Tech,* 1994; 28: 48-59.

Dziadek M. Role of laminin-nidogen complexes in basement membrane formation during embryonic development. *Experientia,* 1995; 51: 901-913.

Inoue S. Basic structure of basement membranes is a fine network of «cords,» irregular anastomosing strands. *Microsc Res Tech,* 1994; 28: 29-47.

Kuhn K. Basement membrane (type IV) collagen. *Matrix Biol,* 1995; 14: 439-445.

Leong FJ, Leong AS, Brady M, McGee JO. Basal lamina visualization using color image processing and pattern recognition. Appl Immunohistochem *Mol Morphol,* 2005; 13: 273-276.

Quondamatteo F. Assembly, stability and integrity of basement membranes in vivo. *Histochem J,* 2002; 34: 369-381.

Sasaki T, Fassler R, Hohenester E. Laminin: the crux of basement membrane assembly. *J Cell Biol,* 2004; 164: 959-963.

Schwarzbauer J. Basement membranes: Putting up the barriers. *Curr Biol,* 1999; 9: R242-244.

Timpl R, Brown JC. Supramolecular assembly of basement membranes. *Bioessays,* 1996; 18: 123-132.

TEJIDO ADIPOSO

Bernlohr DA, Coe NR, LiCata VJ. Fatty acid trafficking in the adipocyte. Semin *Cell Dev Biol,* 1999; 10: 43-49.

Blum WF. Leptin: the voice of the adipose tissue. *Horm Res,* 1997; 48 Suppl 4: 2-8.

Bradley RL, Cleveland KA, Cheatham B. The adipocyte as a secretory organ: mechanisms of vesicle transport and secretory pathways. *Recent Prog Horm Res,* 2001; 56: 329-358.

Cannon B, Houstek J, Nedergaard J. Brown adipose tissue. More than an effector of thermogenesis? *Ann N Y Acad Sci,* 1998; 856: 171-187.

Domeneghini C, Di Giancamillo A, Corino C. Conjugated linoleic acids (CLAs) and white adipose tissue: how both in vitro and in vivo studies tell the story of a relationship. *Histol Histopathol,* 2006; 21: 663-672.

Gregoire FM, Smas CM, Sul HS. Understanding adipocyte differentiation. *Physiol Rev,* 1998; 78: 783-809.
Hwang CS, Loftus TM, Mandrup S, Lane MD. Adipocyte differentiation and leptin expression. *Annu Rev Cell Dev Biol,* 1997; 13: 231-259.
Kajimoto K, Yamazaki N, Kataoka M, Terada H, Shinohara Y. Identification of possible protein machinery involved in the thermogenic function of brown adipose tissue. *J Med Invest,* 2004; 51: 20-28.
Nedergaard J, Herron D, Jacobsson A, Rehnmark S, Cannon B. Norepinephrine as a morphogen?: its unique interaction with brown adipose tissue. *Int J Dev Biol,* 1995; 39: 827-837.
Strem BM, Hicok KC, Zhu M, Wulur I, Alfonso Z, Schreiber RE, Fraser JK, Hedrick MH. Multipotential differentiation of adipose tissue-derived stem cells. *Keio J Med,* 2005; 54: 132-141.
Sul HS, Smas CM, Wang D, Chen L. Regulation of fat synthesis and adipose differentiation. *Prog Nucleic Acid Res Mol Biol,* 1998; 60: 317-345.

TEJIDO CARTILAGINOSO

Behonick DJ, Werb Z. A bit of give and take: the relationship between the extracellular matrix and the developing chondrocyte. *Mech Dev,* 2003; 120: 1327-1336.
Bruckner P, van der Rest M. Structure and function of cartilage collagens. *Microsc Res Tech,* 1994; 28: 378-384.
Cancedda R, Descalzi A, Cancedda F, Castagnola P. Chondrocyte differentiation. *Int Rev Cytol,* 1995; 159: 265-358.
Chubinskaya S, Kuettner KE. Regulation of osteogenic proteins by chondrocytes. *Int J Biochem Cell Biol,* 2003; 35: 1323-1340.
Farach-Carson MC, Hecht JT, Carson DD. Heparan sulfate proteoglycans: key players in cartilage biology. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr,* 2005; 15: 29-48.
Hickok NJ, Haas AR, Tuan RS. Regulation of chondrocyte differentiation and maturation. *Microsc Res Tech,* 1998; 43: 174-190.
Hoffmann A, Gross G. BMP signaling pathways in cartilage and bone formation. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr,* 2001; 11: 23-45.
Knudson CB, Nofal GA, Pamintuan L, Aguiar DJ. The chondrocyte pericellular matrix: a model for hyaluronan-mediated cell-matrix interactions. *Biochem Soc Trans,* 1999; 27: 142-147.
Malinin GI, Malinin TI. Microscopic and histochemical manifestations of hyaline cartilage dynamics. *Prog Histochem Cytochem,* 1999; 34: 163-242.
Neame PJ, Tapp H, Azizan A. Noncollagenous, nonproteoglycan macromolecules of cartilage. *Cell Mol Life Sci,* 1999; 55: 1327-1340.
Roughley PJ, Lee ER. Cartilage proteoglycans: structure and potential functions. *Microsc Res Tech,* 1994; 28: 385-397.
Stevens DA, Williams GR. Hormone regulation of chondrocyte differentiation and endochondral bone formation. *Mol Cell Endocrinol,* 1999; 151: 195-204.
Wallis GA. Bone growth: coordinating chondrocyte differentiation. *Curr Biol,* 1996; 6: 1577-1580.
Wright GM, Keeley FW, Robson P. The unusual cartilaginous tissues of jawless craniates, cephalochordates and invertebrates. *Cell Tissue Res,* 2001; 304: 165-174.
Yates KE, Shortkroff S, Reish RG. Wnt influence on chondrocyte differentiation and cartilage function. *DNA Cell Biol,* 2005; 24: 446-457.

NOTOCORDA

Fleming A, Keynes RJ, Tannahill D. The role of the notochord in vertebral column formation. *J Anat,* 2001; 199: 177-180.
Meinhardt H. Models for organizer and notochord formation. *C R Acad Sci,* 2000; III 323: 23-30.
Nakatani Y, Nishida H. Induction of notochord during ascidian embryogenesis. *Dev Biol,* 1994; 166: 289-299.
Stemple DL. Structure and function of the notochord: an essential organ for chordate development. *Development,* 2005; 132: 2503-2512.
Welsch U, Chiba A, Honma Y. The notochord. En: Jorgensen JM, Lomholt JP, Weber RE, Malte H (eds) *The Biology of Hagfishes*. London, Chapman and Hall, 1998.
Zeng MB. Determination of notochord cells of Xenopus laevis. *Shih Yen Sheng Wu Hsueh Pao,* 1993; 26: 361-375.

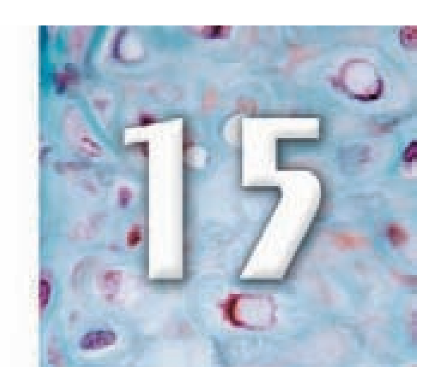
TEJIDO ÓSEO. OSIFICACIÓN

Aubin JE. Advances in the osteoblast lineage. *Biochem Cell Biol,* 1998; 76: 899-910.
Damsky CH. Extracellular matrix-integrin interactions in osteoblast function and tissue remodeling. *Bone,* 1999; 25: 95-96.
Filvaroff E, Derynck R. Bone remodelling: a signalling system for osteoclast regulation. *Curr Biol,* 1998; 8: R679-682.
Franz-Odendaal TA, Hall BK, Witten PE. Buried alive: how osteoblasts become osteocytes. *Dev Dyn,* 2006; 235: 176-190.
Gibson G. Active role of chondrocyte apoptosis in endochondral ossification. *Microsc Res Tech,* 1998; 43: 191-204.
Greenfield EM, Bi Y, Miyauchi A. Regulation of osteoclast activity. *Life Sci,* 1999; 65: 1087-1102.
Horowitz MC, Lorenzo JA. The origins of osteoclasts. *Curr Opin Rheumatol,* 2004; 16: 464-468.
Katunuma N. Mechanism and regulation of bone resorption by osteoclasts. *Curr Top Cell Regul,* 1997; 35: 179-192.
Knothe-Tate ML, Adamson JR, Tami AE, Bauer TW. The osteocyte. *Int J Biochem Cell Biol,* 2004; 36: 1-8.
Nakamura I, Rodan GA, Duong le T. Regulatory mechanism of osteoclast activation. *J Electron Microsc,* 2003; 52: 527-533.
Phan TC, Xu J, Zheng MH. Interaction between osteoblast and osteoclast: impact in bone disease. *Histol Histopathol,* 2004; 19: 1325-1344.
Reddy SV. Regulatory mechanisms operative in osteoclasts. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr,* 2004; 14: 255-270.
Suda T, Nakamura I, Jimi E, Takahashi N. Regulation of osteoclast function. *J Bone Miner Res,* 1997; 12: 869-879.
Vaananen HK, Horton M. The osteoclast clear zone is a specialized cell-extracellular matrix adhesion structure. *J Cell Sci,* 1995; 108: 2729-2732.
Wallis GA. Bone growth: coordinating chondrocyte differentiation. *Curr Biol,* 1996; 6: 1577-1580.
Wurtz T, Berdal A. Osteoblast precursors at different anatomic sites. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr,* 2003; 13: 147-161.
Zayzafoon M. Calcium/calmodulin signaling controls osteoblast growth and differentiation. *J Cell Biochem,* 2006; 97: 56-70.
Zhang L, McKenna MA, Said Al Naief N, Wu X, Feng X, McDonald JM. Osteoclastogenesis: the role of calcium and calmodulin. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr,* 2005; 15: 1-13.

Capítulo 15: Tejido muscular

EL TEJIDO MUSCULAR DE LOS VERTEBRADOS 643
CARACTERÍSTICAS GENERALES Y CLASIFICACIÓN 643
MÚSCULO ESQUELÉTICO 643
Organización histológica 643
La célula muscular esquelética 644
Inervación motora: la placa motora 651
Mecanismo de la contracción muscular 654
Tipos de fibras musculares 655
Inervación sensitiva: husos neuromusculares 655
Formación y desarrollo del músculo esquelético 657
Regeneración del músculo esquelético 660
Bioelectrogénesis 660
MÚSCULO CARDÍACO 661
Estructura del músculo cardíaco ventricular 661
Diferencias entre el miocardio de los ventrículos y de las aurículas 666
Células cardionectoras 666
Formación y desarrollo del músculo cardíaco 668
MÚSCULO LISO 668
Estructura de la célula muscular lisa 668
Organización y distribución de las células musculares lisas 670
Contracción del músculo liso 670
Células musculares lisas especiales 675
EL TEJIDO MUSCULAR DE LOS INVERTEBRADOS 678
CARACTERÍSTICAS GENERALES Y CLASIFICACIÓN 678
MÚSCULO ESTRIADO (DE ESTRIACIÓN RECTA) 678
Músculo de estriación recta con líneas Z continuas (artrópodos) 678
Músculo de estriación recta con líneas Z discontinuas (moluscos) 681
MÚSCULOS DE ESTRIACIÓN OBLICUA (ESPIRAL O HELICOIDAL) 681
Nematodos 681
Anélidos oligoquetos 681
Moluscos 685
MÚSCULOS LISOS DE LOS INVERTEBRADOS 687
CORRELACIÓN ENTRE ULTRAESTRUCTURA Y FUNCIÓN EN LOS DIFERENTES MÚSCULOS 690
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA 690

TEJIDO MUSCULAR



EL TEJIDO MUSCULAR DE LOS VERTEBRADOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES Y CLASIFICACIÓN

El tejido muscular, muy abundante en la práctica totalidad de los animales, es esencial para los movimientos del cuerpo, tanto del esqueleto como de sus órganos. Está constituido por células muy especializadas en la contracción. La característica ultraestructural más importante de estas células es la presencia de *miofilamentos* de dos tipos: filamentos *delgados de actina* (6 nm de diámetro), que están presentes en casi todos los tipos celulares, y filamentos *gruesos de miosina* (de 14 nm de diámetro en adelante). Aunque la miosina acompaña a la actina en la práctica totalidad de los tipos celulares, sólo forma filamentos gruesos en las células musculares.

Aun cuando en toda la escala zoológica el tejido muscular cumple básicamente las características mencionadas, existe una gran diversidad de células musculares, sobre todo en los invertebrados. Así pues, estudiaremos primero el tejido muscular de los vertebrados, para detenernos a continuación en describir algunos de los tipos de células musculares más relevantes en los invertebrados.

En los vertebrados se han establecido dos grandes variedades de tejido muscular dependiendo de las características de sus células:

1. *Músculo estriado o células musculares estriadas*. En estas células los miofilamentos se disponen ordenados en unidades morfológicas y funcionales denominadas *sarcómeras*, que dan lugar a una estriación transversal característica, con las bandas perpendiculares al eje longitudinal de la célula. Fisiológicamente son de contracción rápida. Dentro de este grupo se pueden establecer tres subgrupos:
   - *Músculo esquelético*. Sus células forman la musculatura somática de los vertebrados y se contraen de modo voluntario.
   - *Músculo cardíaco*. Forma la pared muscular (miocardio) del corazón. Sus células difieren en ciertos aspectos del músculo esquelético y su contracción es involuntaria.
2. *Músculo liso*. Sus células carecen de estriación transversal y son de contracción lenta e involuntaria. Forman la musculatura de la pared de los vasos sanguíneos y órganos huecos.

MÚSCULO ESQUELÉTICO

Es el músculo más abundante en los vertebrados. Se inserta en los huesos mediante tejidos conjuntivos densos para permitir el movimiento de las diversas partes del cuerpo. Está inervado por axones de las neuronas motoras del sistema cerebroespinal. Sus células, también llamadas fibras, son multinucleadas, muy largas y paralelas unas a otras.

ORGANIZACIÓN HISTOLÓGICA

Cada músculo esquelético está rodeado y protegido por una vaina de tejido conjuntivo denso llamada *epimisio*. De esta vaina parten tabiques que se ramifican profusamente en el interior del músculo, dividiéndolo en fascículos de fibras y grupos de fascículos. Todas estas ramificaciones constituyen el *perimisio*, de modo que grupos pequeños de fibras musculares, envueltas cada una de ellas por su perimisio, forman a su vez grupos mayores envueltos también por perimisio. Por tanto, así como el epimisio es una envoltura única, el perimisio forma varias envolturas que encierran a grupos de otras (Fig. 15.1). Cada fibra muscular, a su vez, está recubierta de una delgada red de fibras reticulares que se continúa con algo de tejido conjuntivo laxo que contiene vasos sanguíneos y nervios. Este tejido conjuntivo situado entre las células se denomina *endomisio*.

Estas envolturas de tejido conjuntivo proporcionan una adecuada cohesión a las fibras y grupos de fibras, integrando sus movimientos. Por otra parte, permiten un cierto grado de independencia en la contracción de unos grupos de fibras respecto a otros. Además, constituyen el soporte de los vasos sanguíneos y nervios necesarios para el mantenimiento del músculo y su actividad (Fig. 15.1).

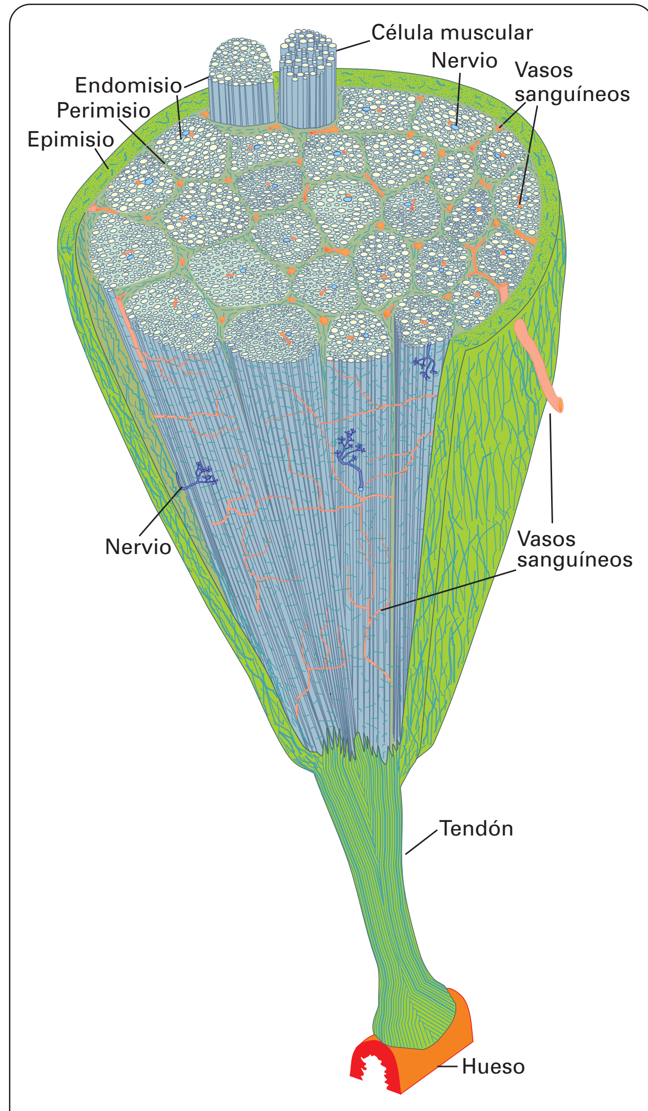


Figura 15.1. Representación tridimensional de un músculo esquelético y sus componentes: fibras (células) y envolturas de tejido conjuntivo.

Los vasos sanguíneos son muy abundantes. Penetran por el epimisio, se ramifican siguiendo los tabiques del perimisio y alcanzan el endomisio. Sobre cada célula y a lo largo de ella hay venas y arterias, de las que parten numerosos vasos sanguíneos de menor calibre que irrigan la célula y tienen un recorrido sinuoso para adaptarse a los cambios de longitud de las células.

LA CÉLULA MUSCULAR ESQUELÉTICA

Estructura general

Las fibras o células de los músculos esqueléticos tienen forma cilíndrica y muy alargada. Su calibre varía de 10 a 100 μm, incluso dentro de un mismo músculo. Su longitud es aún más variable: de 1 a 50 mm. En algunos músculos que no se afilan en los extremos, se piensa que hay fibras que se continúan de un extremo a otro, pero en la mayor parte de los músculos afilados se considera que las fibras no abarcan toda la longitud del músculo y se unen por un extremo a un tendón y, por el otro, a algún tabique (epimisio o perimisio) (Figs. 15.1 y 15.2).

La membrana plasmática (también denominada *sarcolema*) está rodeada de una membrana basal que, como la de las células epiteliales, consta de la lámina basal y una capa de fibras reticulares (Fig. 15.2). Cada célula muscular contiene numerosos núcleos alargados en el sentido de la fibra y dispuestos en su periferia (Figs. 15.3 y 15.4), aunque en algunos músculos rojos de mamíferos los núcleos se localizan por todo el espesor de la fibra, y en otros muchos vertebrados hay algunas fibras musculares cuyos núcleos son todos centrales. Existen otros núcleos, situados también en la periferia celular, inmediatamente por debajo de la lámina basal, que no forman parte de la célula muscular sino de células anexas denominadas *satélites* (Fig. 15.4.B). Con el microscopio electrónico se demuestra que estas células poseen su propia membrana plasmática, que las separa de la de la célula muscular, si bien no hay lámina basal entre ambos tipos celulares. Los núcleos de las células satélites presentan cromatina más densa

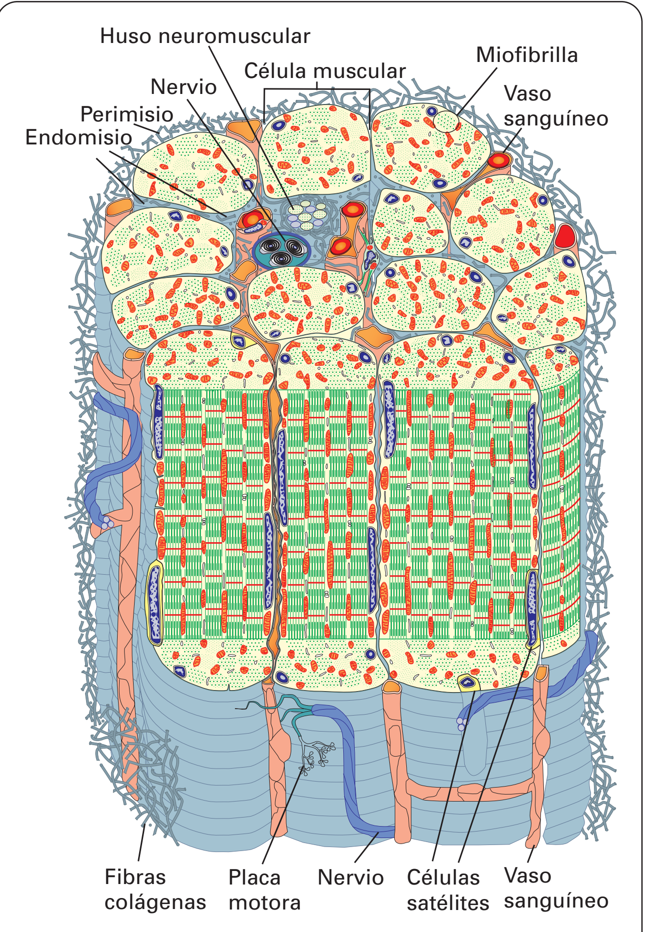


Figura 15.2. Representación de una parte del músculo de la figura anterior, similar a la que sobresale en dicha imagen, correspondiente a un grupo de células rodeadas por el perimisio.

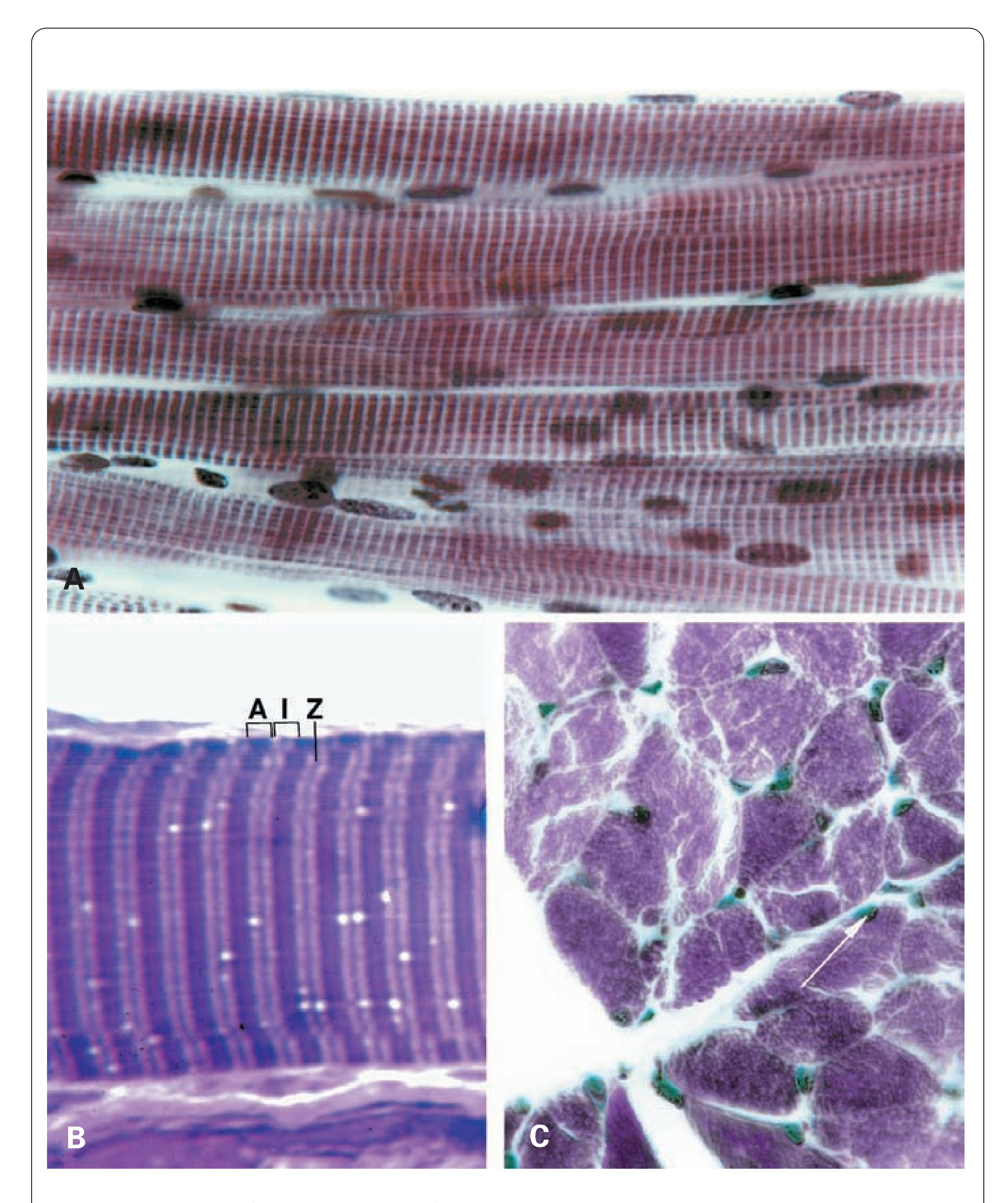


Figura 15.3. **A**: Haz de células musculares esqueléticas humanas seccionadas longitudinalmente. H.E. X450. **B**: Detalle de una célula muscular como las de la figura anterior que muestra las bandas A (A) e I (I). Estas últimas se encuentran divididas por las líneas Z (Z). Corte semifino. Azul de metileno. X2000. **C**: Músculo esquelético humano observado en sección transversal. Las flecha indica la posición periférica de los núcleos. Tricrómico de Masson. X250.

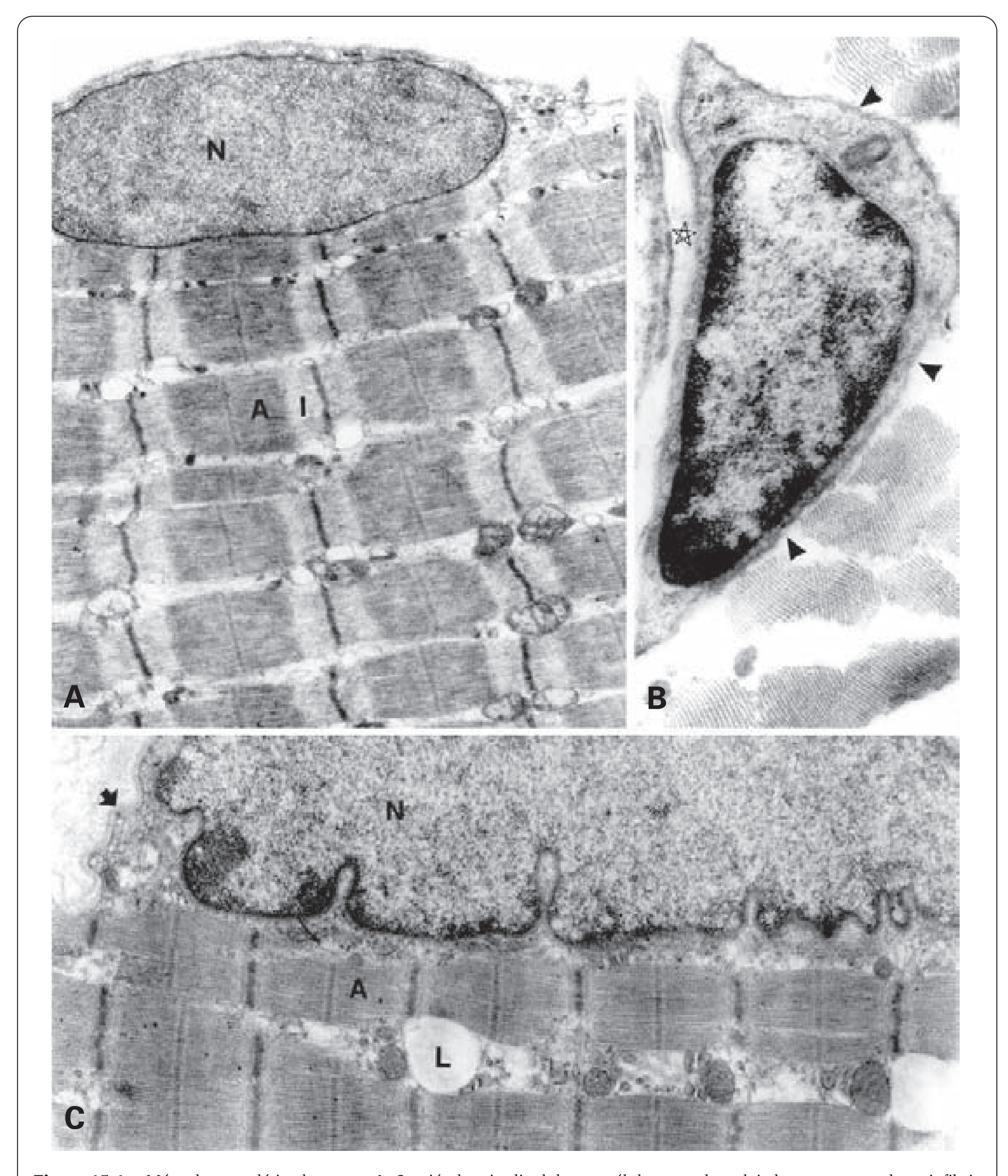


Figura 15.4. Músculo esquelético humano. **A**: Sección longitudinal de una célula muscular relajada que muestra las miofibrillas en las que se distinguen las bandas A (A) e I (I) y un núcleo (N) dispuesto en la periferia celular. X15 000. **B**: Sección transversal que muestra una célula satélite. A diferencia del núcleo de la figura anterior, éste se encuentra rodeado por un citoplasma propio que queda delimitado del citoplasma de la célula muscular por las membranas plasmáticas de ambas células (cabezas de flecha). Estrella: espacio intercelular entre dos células musculares. X15 000. **C**: Sección longitudinal de un músculo contraído. Compárense las sarcómeras con las de la figura A. Se observan las bandas A (A), pero apenas las bandas I. El núcleo (N) muestra un contorno fruncido. L: inclusión lipídica. La flecha señala la lámina basal. X15 000.

que los de las células musculares. El citoplasma es escaso y contiene los orgánulos habituales. Se consideran *mioblastos*, es decir, células madre capaces de proliferar y fusionarse con las fibras musculares.

Miofibrillas

El citoplasma (también denominado *sarcoplasma*) está mayoritariamente ocupado por miofilamentos que configuran cilindros, denominados *miofibrillas*, dispuestos en sentido longitudinal. Cada miofibrilla muestra una estriación transversal, resultado de la alternancia de segmentos cilíndricos de diferentes propiedades ópticas y tintoriales (bandas claras y oscuras). Al adosarse entre sí las miofibrillas, se superponen las bandas iguales, con lo que toda la fibra adquiere una estriación transversal (Figs. 15.2, 15.3.A y 15.3.B). En los cortes transversales las miofibrillas aparecen agrupadas formando los *campos de Cohnheim* (Fig. 15.3.C). Se trata de un artefacto de fijación, ya que en realidad las miofibrillas están regularmente repartidas. En muchos músculos de peces y anfibios las miofibrillas no están tan individualizadas y se hienden o interconectan unas a otras.

Si se examinan las fibras con el microscopio de luz polarizada se aprecia que unas bandas son isótropas y otras anisótropas; de ahí los nombres de *banda I* y *banda A*. En la banda I puede verse una línea oscura transversal que la divide en dos porciones iguales, la *línea Z* (o *disco Z*, ya que tridimensionalmente es un disco). La denominación Z proviene del alemán *Zwischenscheibe* (disco intermedio) (Fig. 15.3.B). El segmento entre dos líneas Z consecutivas se denomina *sarcómera*, y constituye la unidad fisiológica elemental de la contracción muscular.

Ultraestructura de la sarcómera

La sarcómera está mayoritariamente constituida por dos tipos de *miofilamentos*:

1. *Delgados*. Son los más numerosos. Miden 6 nm de diámetro y 1 µm de longitud. También se denominan filamentos de *actina*, por ser esta proteína su constituyente principal.
2. *Gruesos*. Tienen unos 14 nm de espesor y 1.6 µm de longitud. También se conocen como filamentos de *miosina*.

La banda I muestra únicamente filamentos delgados. La banda A contiene tanto filamentos delgados como gruesos, de ahí que se observe más oscura (Figs. 15.4.A, 15.4.B y 15.5.A). En los cortes transversales se aprecia que en la banda I los filamentos de actina no poseen ninguna ordenación peculiar (Fig. 15.5.B); en cambio, en la banda A los filamentos de miosina se disponen constituyendo los vértices y centros de hexágonos imaginarios, y los filamentos de actina forman a su vez otros hexágonos alrededor de cada filamento de miosina, lo que se traduce en un doble patrón hexagonal característico. Como cada filamento de actina está compartido por tres filamentos de miosina, la proporción actina/miosina es 2:1 (Fig. 15.5.C).

En el centro de la banda A se observa una banda más clara, denominada *banda* o *disco H* (*de Hensen*), que sólo contiene filamentos de miosina, como puede verse en los cortes transversales (Fig. 15.5.D). En el centro de la banda H se encuentra la *línea M* o *disco M*, que es más oscuro que el resto de la banda H porque, aunque faltan los filamentos de actina, los filamentos de miosina se unen por finos filamentos transversales, de unos 4 nm de diámetro, constituidos por la proteína *miomesina* (Fig. 15.5.E). Finalmente, a ambos lados del disco M se observa una línea que es aún más clara que el resto de la banda H y se denomina *línea L* o *pseudozona H*. Es más clara porque faltan las cabezas de miosina, presentes en el resto de la banda A incluida la banda H (Fig. 15.5.A).

De este modo, la sarcómera, que mide unos 2.4 µm en el músculo relajado, queda organizada del modo siguiente: los filamentos de actina parten de ambas líneas Z hacia el centro de la sarcómera, extendiéndose aproximadamente 1 µm. De esta longitud, sólo los primeros 0.4 µm adyacentes a la línea Z corresponden a la banda I en el músculo relajado; los restantes 0.6 µm quedan incluidos en la banda A. Ésta está ocupada, de extremo a extremo, por filamentos de miosina que miden unos 1.6 µm de longitud. Como en el músculo relajado los filamentos de actina sólo penetran 0.6 µm por cada lado de la banda A, en el centro de ésta queda una porción de 0.4 µm desprovista de actina: es la banda H. En la banda A, excepto en su porción central (la comprendida entre ambas líneas L), los filamentos de miosina muestran unas cabezas o puentes mediante los cuales se unen a los filamentos de actina para desplazarlos en la contracción. La distancia entre filamentos gruesos y finos, en la zona de la banda A donde coexisten ambos tipos, es de unos 13.5 nm (véanse Figs. 6.17 y 6.18).

Estas dimensiones corresponden a la mayoría de los mamíferos, aunque no todos los autores coinciden en ellas, pues dependen del grado de relajación que se consiga en la fijación de las sarcómeras. Si la relajación no es total, disminuye la anchura de las bandas H e I y, por tanto, de la sarcómera, aun manteniéndose los valores de 1 µm para la actina y 1.6 µm para la miosina.

En el estado contraído, la banda H desaparece y la semibanda I se reduce a 0.2 µm. La sarcómera mide entonces unos 2.0 µm (ha perdido 0.2 µm por cada lado) (véanse Figs. 6.17 y 15.4.C). Si hay *supercontracción* (sarcómeras menores de 2.0 µm), los filamentos de actina se entrecruzan en la línea M (pues cada uno mide 1 µm y la sarcómera mide menos de 2 µm) y aparecen dos bandas oscuras a ambos lados de la líneas M, resultantes de la superposición de los filamentos finos (*banda de contracción*). La visión de la línea L suele mantenerse hasta contracciones bastante grandes, debido a su falta de puentes, incluso aunque ya esté atravesada por filamentos finos; por eso puede confundirse con la banda H (que desaparece en la contracción). De ahí el nombre de pseudozona H utilizado por algunos autores para la línea L.

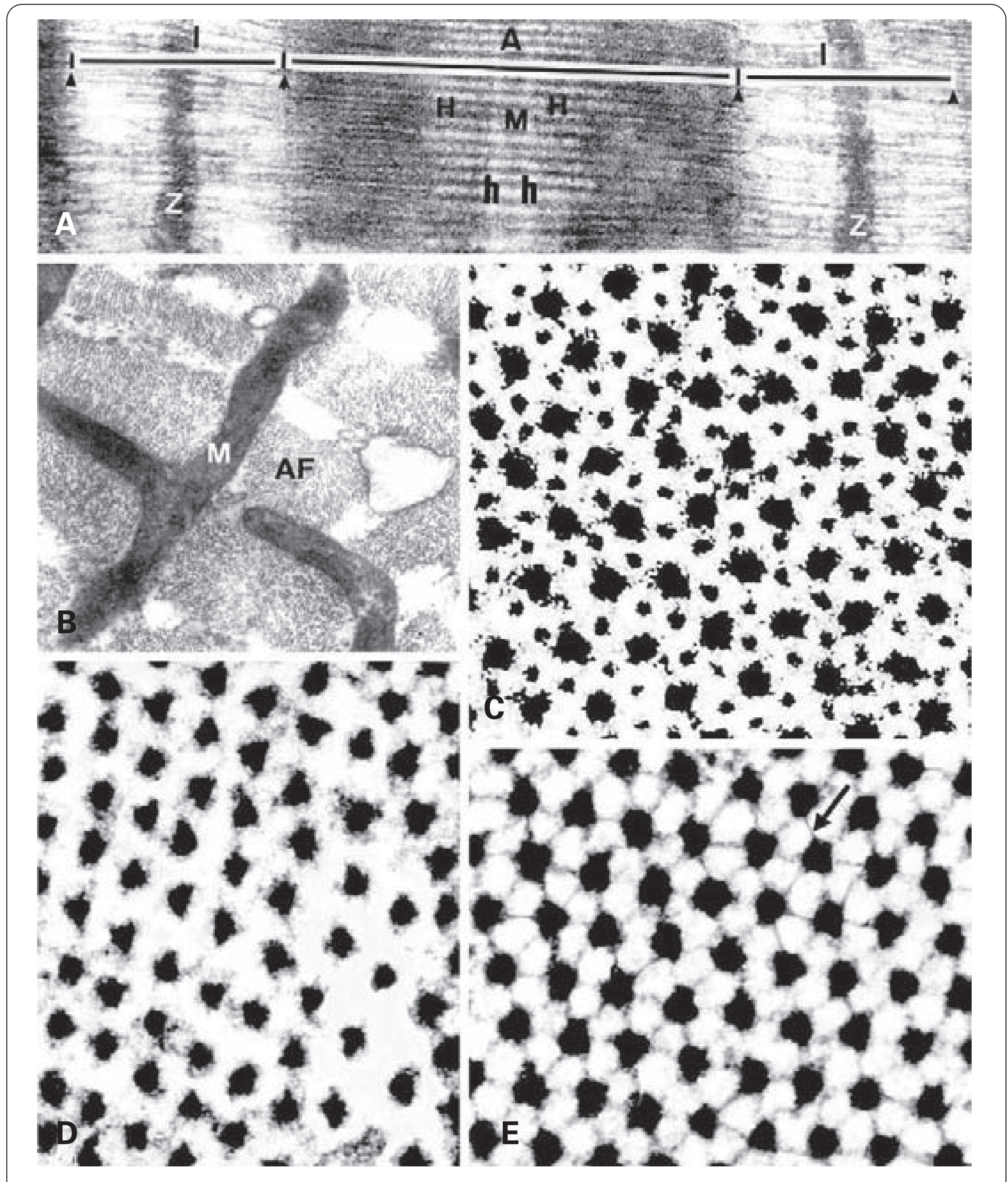


Figura 15.5. Estructura de la sarcómera del músculo esquelético humano. **A**: Sección longitudinal. Z: discos Z. I: bandas I. A: banda A. H: banda H. M: disco M. A ambos lados de la línea M se aprecian dos líneas claras que corresponden a las bandas pseudo-H (h). X50 000. **B**: Sección transversal de la línea Z. AF: filamentos de actina. M: mitocondria. X50 000. **C**: Sección transversal de la banda A en la que se observa que cada filamento grueso de miosina está rodeado de seis filamentos delgados de actina. Como cada filamento de actina es compartido por tres filamentos de miosina, resulta un cociente actina/miosina igual a 2. X350 000. **D**: Sección transversal de la banda H. Sólo se observan filamentos de miosina. X350 000. **E**: Sección transversal de la línea M. Se aprecian filamentos de miosina unidos por puentes de miomesina (flecha). X350 000.

La estructura del disco Z es difícil de comprender, pues, aparece como una matriz amorfa incluso con el microscopio electrónico (Fig. 15.6.A). En cortes muy finos se observan finos filamentos que parecen configurar una malla de 12 nm de arista. Un modelo para explicar la organización de la línea Z es que cada filamento de actina, al terminar en la línea Z, forma el vértice de una pirámide de base cuadrada. Los vértices de este cuadrado son los puntos terminales de los filamentos de actina de la sarcómera contigua. Las aristas de la pi-

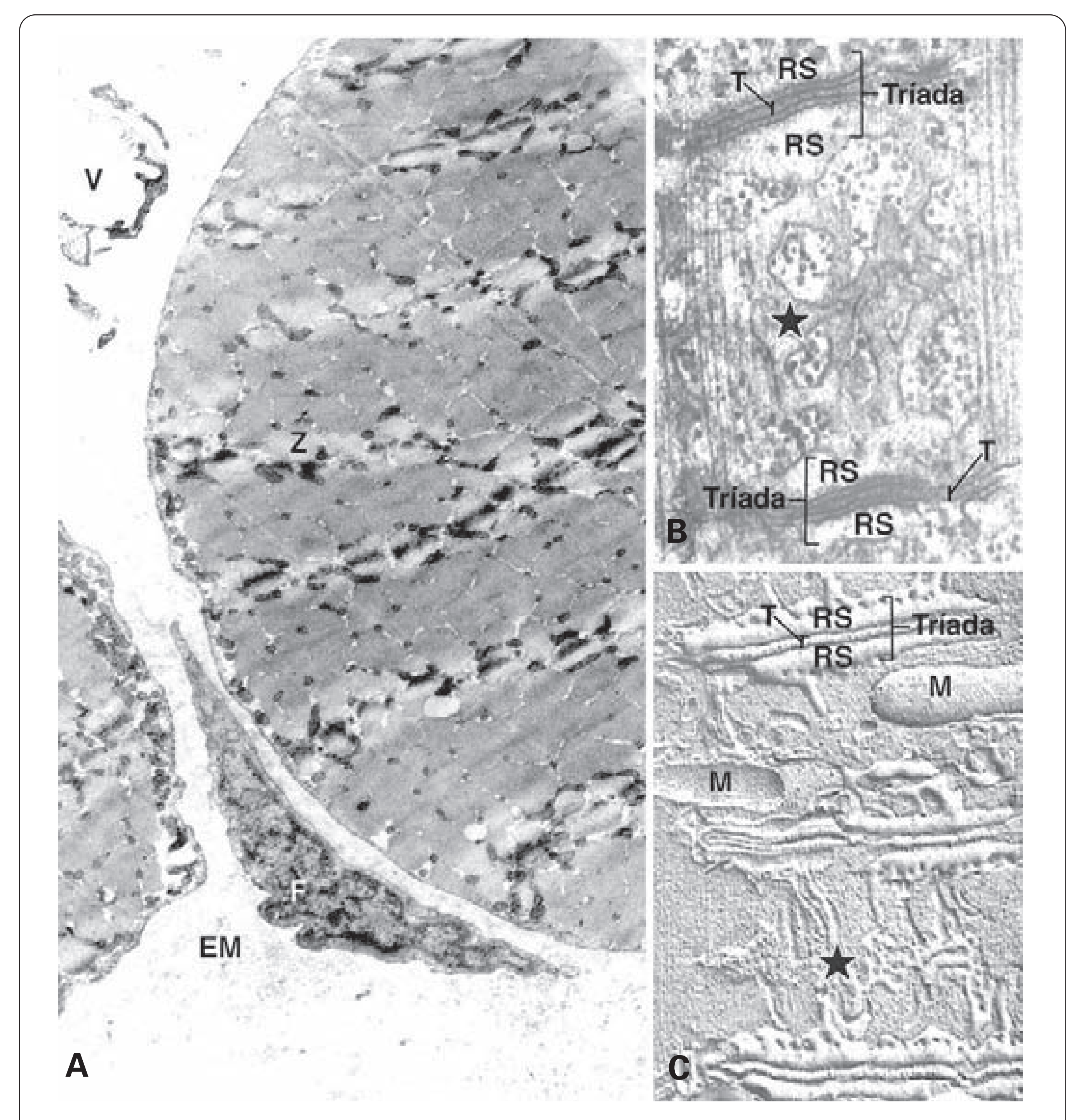


Figura 15.6. **A**: Sección transversal-oblicua de dos células musculares esqueléticas humanas. Se aprecian las líneas Z (Z), que contienen mitocondrias de contorno irregular. EM: endomisio. F: fibroblasto. V: vénula. X2000. **B-C**: Secciones longitudinales del músculo esquelético de la rata, observadas con el microscopio electrónico de transmisión (**B**) y con el de barrido (**C**), en las que se observan las tríadas. Cada una comprende un túbulo T (T) flanqueado por dos cisternas de retículo sarcoplásmico (RS); estas cisternas se unen entre sí por una red tubular de retículo sarcoplásmico (estrella). M: mitocondria. B: X40 000. C:25 000. (Micrografías de Electron Microscopy Research. *Cell Ultrastructure Atlas*.)

rámide están formadas por finos *filamentos de conexión* que corren en zigzag por la línea Z (véase Fig. 6.17). La línea Z contiene las proteínas características de las placas de adhesión de filamentos de actina: *actinina* α y la *proteína de coronación de los filamentos de actina*. Faltan la talina y la vinculina, que sólo están presentes donde los filamentos de actina se unen a la membrana plasmática (véase página 315).

Los filamentos de actina (*actina F*) están formados por una doble hélice de moléculas globulares de *actina G*, de 5 nm de diámetro y 42 kDa. El período de la hélice es de unos 36.5 nm (siete moléculas). El filamento posee dos proteínas más que se disponen por parejas en cada período del filamento: 1) la *troponina*, formada por tres unidades (dos globulares, denominadas troponinas T e I, y una alargada, que es la troponina C); y 2) la *tropomiosina*, que presenta una estructura dimérica, con dos filamentos iguales entrelazados cuya longitud extendida es de unos 40 nm (véase Fig. 6.18).

Los filamentos gruesos están formados por moléculas de *miosina* de 530 kDa. Cada molécula tiene forma de bastón con una longitud de 150 nm. Por degradación con tripsina, la molécula se divide en dos subunidades que se articulan entre sí: una completamente longitudinal, de unos 80 nm de longitud (*meromiosina ligera*), y otra que comprende el resto de la longitud del bastón (unos 60 nm) más la doble cabeza (*meromiosina pesada*) (véase Fig. 6.18).

Las porciones longitudinales de la miosina se disponen a lo largo del filamento grueso de modo que las cabezas quedan hacia fuera y hacia las líneas Z. Estas cabezas son visibles con el microscopio electrónico como puentes que unen los filamentos gruesos y finos en músculos contraídos (véase Fig. 6.17). Las moléculas de miosina se disponen en pares, con intervalos longitudinales de 14.3 nm; cada pareja muestra un ángulo de rotación de 120° respecto a la siguiente. Así, las cabezas de miosina repiten la misma posición cada tres rotaciones, es decir, cada 42.9 nm. En cada filamento hay unas 225 moléculas de miosina (2 parejas x 1600/14.3) (véase Fig. 6.18).

Otras proteínas de la sarcómera son la *proteína C*, dispuesta sobre los filamentos de miosina con intervalos de 43 nm a cada lado de la línea M (siete a cada lado); la *titina o conectina*, que une elásticamente los filamentos gruesos a las líneas Z; la *nebulina*, que se sitúa a lo largo de los filamentos de actina, y la *tropomodulina*, que forma una caperuza en el extremo de los filamentos delgados más próximos a la línea M, impidiendo la despolimerización de la actina (véase Fig. 6.17). Además, rodeando los discos Z hay filamentos intermedios de desmina y vimentina que mantienen la estructura de la miofibrilla y la conectan con el retículo sarcoplásmico y túbulos T (véanse Figs. 6.24.B y 6.25). A su vez, las miofibrillas periféricas se unen a la membrana plasmática mediante la proteína filamentosa *distrofina*.

Retículo sarcoplásmico y sistema T

Otro componente especializado de las células musculares es el retículo endoplasmático liso (llamado *retículo sarcoplásmico*), que se dispone de acuerdo con su función activa en la contracción muscular.

En los mamíferos, en las interbandas A-I la membrana plasmática se invagina en el citoplasma formando un túbulo de unos 40 nm de calibre que rodea cada miofibrilla y representa una comunicación con el exterior (Figs. 15.6.B, 15.6.C y 15.7). Es el *túbulo T* (transverso).

El retículo sarcoplásmico se dispone con relación a los túbulos T. Adosadas a cada túbulo T en toda su longitud hay un par de cisternas aplanadas, de 40 a 100 nm de ancho (*cisternas terminales o transversales*). Junto con el túbulo T forman una *tríada*. Las cisternas quedan unidas a los túbulos T por pequeñas partículas. Esta imagen recuerda las uniones de hendidura; sin embargo, el espacio entre membranas es de 10 nm (en vez de 2 nm). Estas cisternas conectan con otras, de 30-60 nm de grosor, que se disponen perpendicularmente a las anteriores (*cisternas longitudinales*). De éstas, las cisternas que rodean las bandas I son más bien paralelas, mientras las que rodean las bandas A forman una red de túbulos anastomosados. En el interior del retículo sarcoplásmico se almacena Ca^{2+} cuando la célula muscular está relajada. El conjunto formado por los túbulos T y el retículo sarcoplásmico constituye el *sistema sarcotubular*.

En todos los vertebrados existe este sistema sarcotubular, pero su configuración varía. Así, en los anfibios, los túbulos T se invaginan en las líneas Z; por tanto, existe un túbulo T por sarcómera y no dos, como en los mamíferos. El retículo sarcoplásmico forma también tríadas con los túbulos T, y las cisternas del componente longitudinal sólo se anastomosan en el centro de la sarcómera (Fig. 15.8).

Otros orgánulos de las fibras musculares esqueléticas

Las mitocondrias constituyen el orgánulo más abundante del músculo esquelético. Son generalmente largas y con numerosas crestas. Se disponen en la periferia de la fibra y forman hileras longitudinales, entre las miofibrillas. En los cortes transversales se observa que estas mitocondrias presentan largas ramificaciones que rodean la miofibrilla (véanse Figs. 15.5.B y 15.6.A). El gran desarrollo de las mitocondrias responde a las necesidades energéticas del músculo para poder realizar sucesivas contracciones, sobre todo en la variedad de célula muscular denominada *fibra roja*. En las *fibras blancas*, menos resistentes a la contracción que las rojas, las mitocondrias están menos desarrolladas y se disponen por pares (una a cada lado de la línea Z), orientadas transversalmente respecto a las miofibrillas.

Entre las miofibrillas, y también en las bandas I, hay numerosas partículas de glucógeno que constituyen una fuente de energía al degradarse en glucosa y oxidarse en la mitocondria. Otra fuente de energía oxidativa son las inclusiones lipídicas, que se sitúan entre las miofibrillas (a ellas se adapta la configuración de las mitocondrias) (véase Fig. 15.4.C) y en la periferia de la fibra.

Hay algunas cisternas de retículo endoplasmático rugoso y ribosomas libres. Estos componentes también

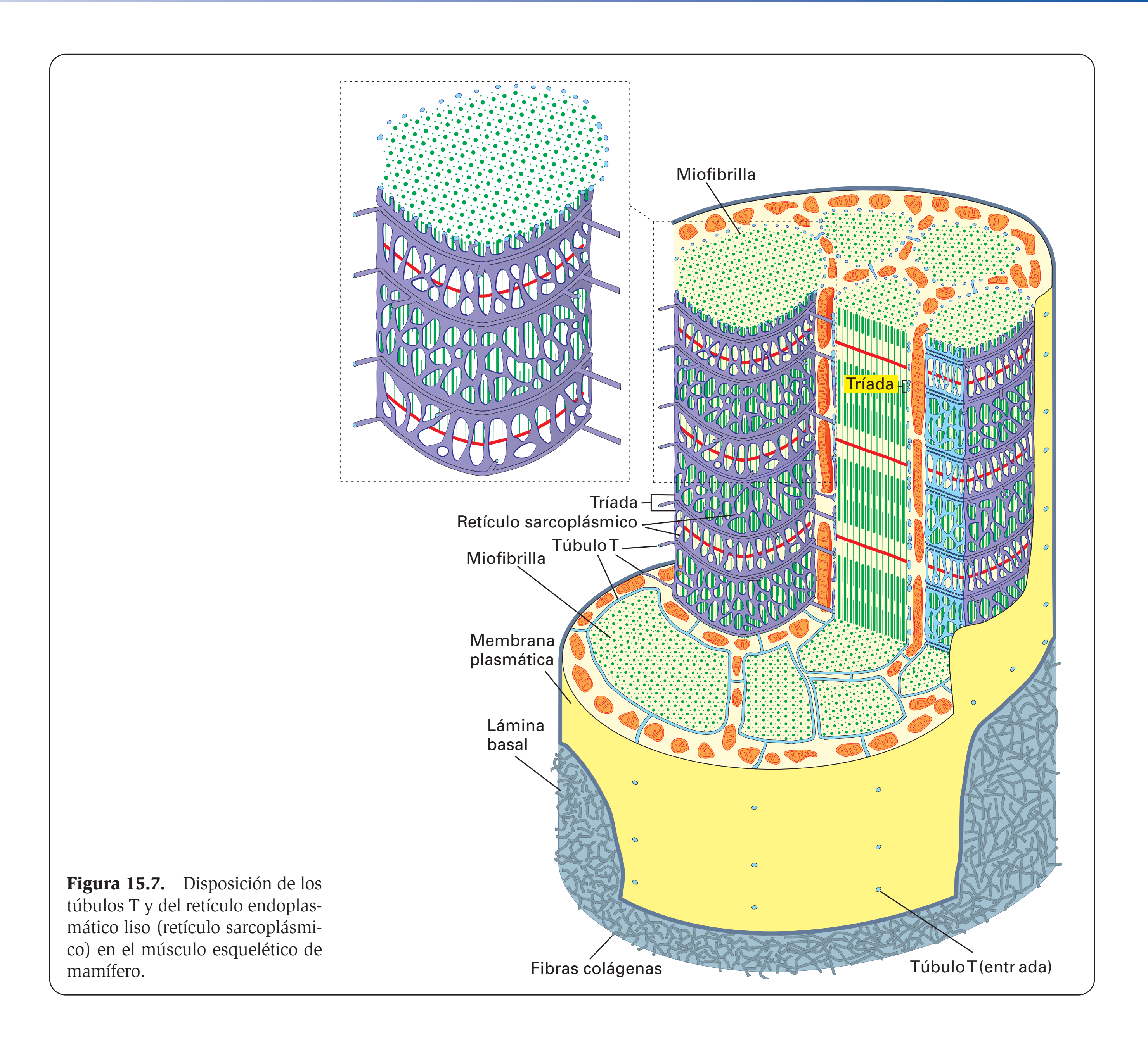


Figura 15.7. Disposición de los túbulos T y del retículo endoplasmático liso (retículo sarcoplásmico) en el músculo esquelético de mamífero.

se encuentran entre las miofibrillas y en la periferia celular. La síntesis proteica es escasa, puesto que las fibras duran toda la vida y no parece haber mucha reposición del material fibrilar. En los polos nucleares hay uno o varios complejos de Golgi poco desarrollados y algunos lisosomas. Bajo la membrana plasmática se observan condensaciones de material denso, denominadas *costámeros*, que se disponen con la misma periodicidad que las líneas Z.

INERVACIÓN MOTORA: LA PLACA MOTORA

Las células musculares esqueléticas están inervadas por fibras nerviosas mielínicas cuyo cuerpo celular son las neuronas motoras del asta anterior de la médula espinal o de los núcleos motores del tronco encefálico. La sinapsis con la célula muscular se denomina *placa motora* (Figs. 15.9-15.11). Unos cuantos micrómetros antes de terminar sobre la célula muscular, la fibra nerviosa pierde la vaina de mielina y se divide en varias ramas que quedan parcialmente rodeadas de células de Schwann. Cada terminal axónica se aloja en una depresión de la superficie de la célula muscular, de 40-60 μm^2 de superficie, formando una *unidad sináptica* (Figs. 15.9 y 15.10). En cada depresión, el sarcolema presenta una serie de invaginaciones, a modo de hendiduras de unos 40 nm de ancho, cuyo conjunto se denomina *aparato subneural de Couteaux*. En estas hendiduras el sarcolema mantiene la lámina basal que, aunque morfológicamente es igual a la del resto de la célula muscular, presenta algunas peculiaridades:

1. Contiene isoformas especiales de colágeno del tipo IV y de laminina, y una proteína llamada *agrina*, que interviene en la formación y el mantenimiento de la sinapsis.

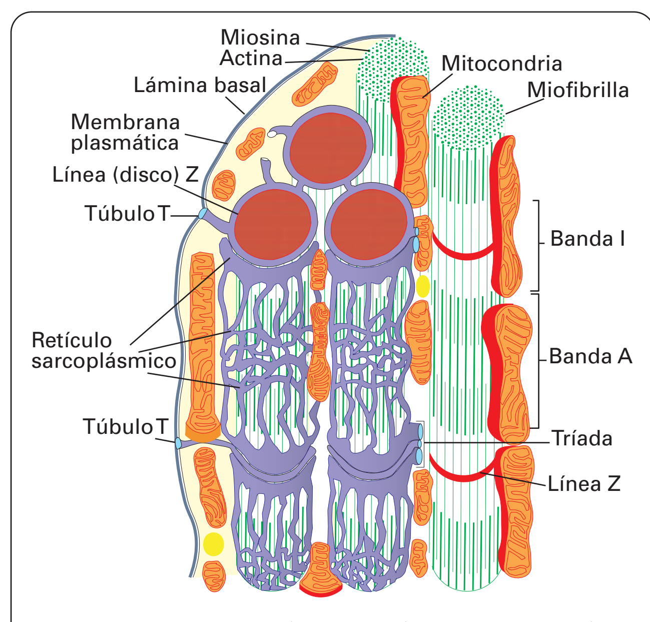


Figura 15.8. Disposición de los túbulos T y del retículo endoplasmático liso (retículo sarcoplásmico) en el músculo esquelético de anfibio.

2. Determina la adherencia de la terminación axónica a la célula muscular.
3. En la membrana plasmática subyacente se concentran los receptores de la *acetilcolina*, que es el transmisor liberado por las terminaciones axónicas para producir la actividad muscular. Hay unos 20 000 receptores de acetilcolina por μm^2 de membrana muscular postsináptica. Cada receptor forma un canal de cationes regulado por ligando, y es un oligómero de 250 kDa, con cinco subunidades de las cuales la más importante es la subunidad α, de 40 kDa.
4. Es el lugar de anclaje para la *acetilcolinesterasa* (enzima que degradará la acetilcolina liberada).
5. Es el lugar específico para la reinervación de un músculo desnervado.
6. Interviene en la diferenciación, organización y mantenimiento de las estructuras pre y postsinápticas.

En cada unidad sináptica se observan los componentes característicos del elemento presináptico de las sinapsis químicas (página 742): vesículas sinápticas de 50-60 nm de diámetro (con acetilcolina en este caso); el engrosamiento interno o enrejado presináptico (en la mem-

Figura 15.9. Representación de una unión neuromuscular.

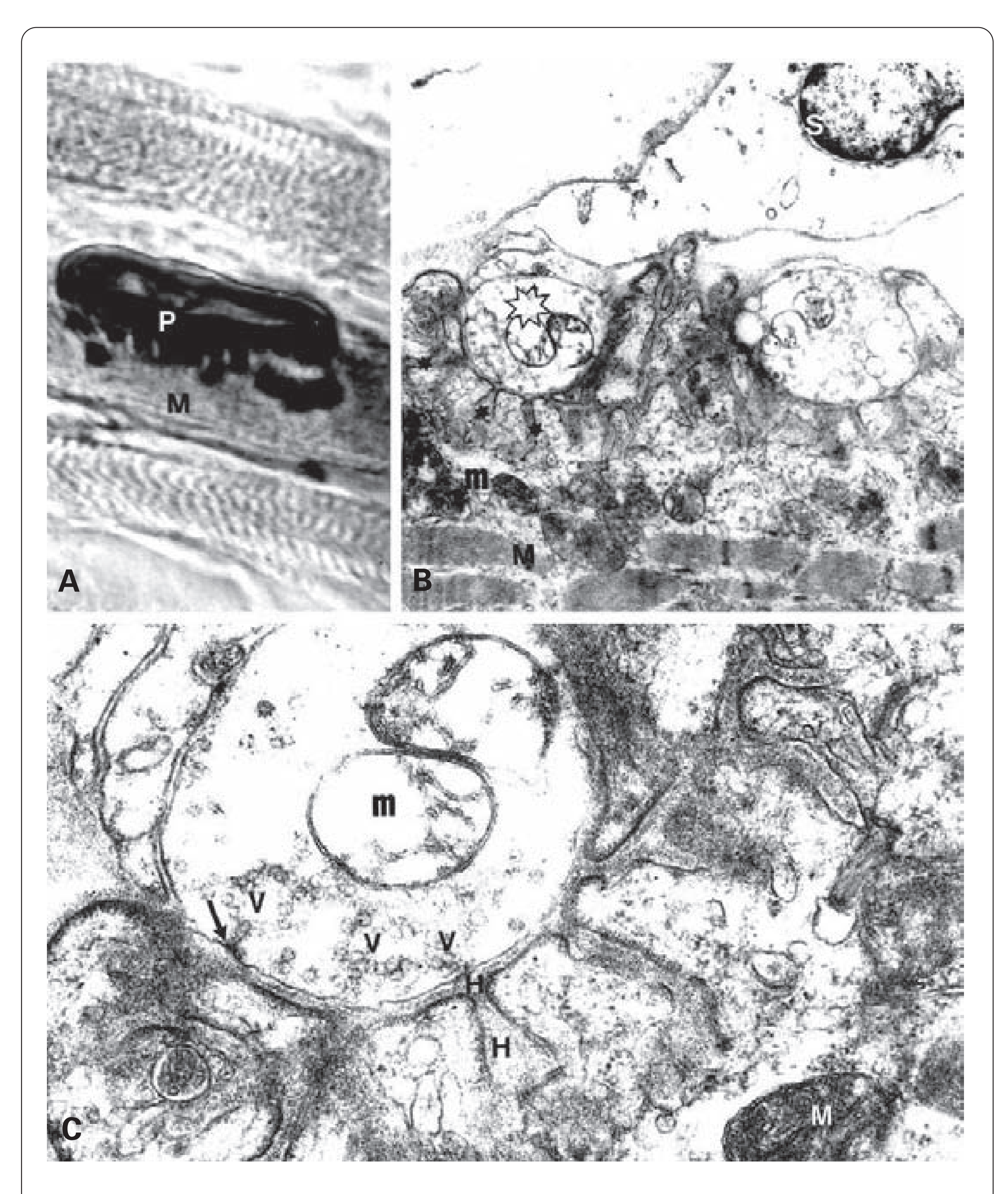


Figura 15.10. Unión neuromuscular en el músculo esquelético humano. **A**: Placa motora (P) puesta de manifiesto mediante la reacción enzimohistoquímica para la acetilcolina. M: célula muscular esquelética. X450. **B**: Electronografía de una placa motora. S: célula de Schwann de la fibra nerviosa. Estrella: terminación sináptica. Asteriscos: repliegues de la hendidura sináptica. M: célula muscular con abundantes mitocondrias (m) bajo la sinapsis neuromuscular X7500. **C**: Detalle de la terminación sináptica de la figura anterior que muestra mitocondrias (m) y vesículas sinápticas (V) en la terminación nerviosa. H: hendidura sináptica. La flecha señala una vesícula unida a la membrana axónica. M: mitocondria de la célula muscular. X25 000.

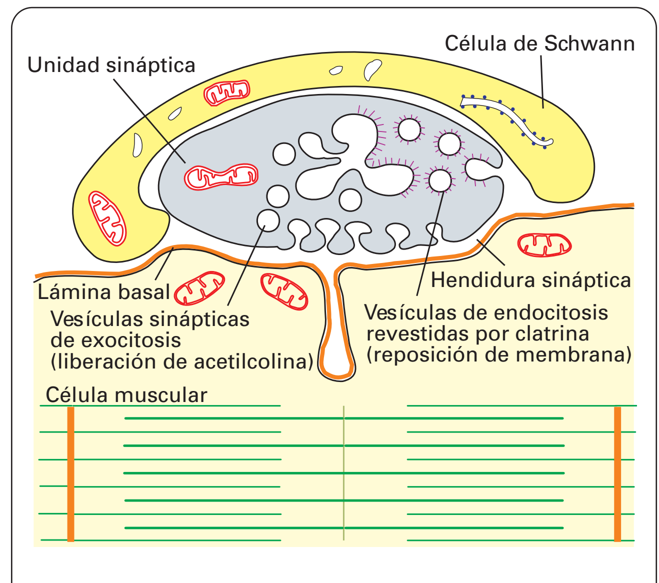


Figura 15.11. Esquema que ilustra el reciclaje de membrana en la terminación axónica de la placa motora.

brana plasmática del axón enfrentada al sarcolema) a través del cual se libera el neurotransmisor; cisternas y túbulos de retículo endoplasmático liso, mitocondrias, microtúbulos, neurofilamentos y microfilamentos (Figs. 15.9 y 15.10.C).

Las membranas de las vesículas sinápticas se forman a partir del retículo endoplasmático liso, y en la exocitosis se unen a la membrana plasmática, incrementándola. El exceso de membrana plasmática se elimina por endocitosis de vesículas que se incorporan al retículo endoplasmático liso, reciclándose el proceso (Fig. 15.11).

MECANISMO DE LA CONTRACCIÓN MUSCULAR

La liberación de acetilcolina en la placa motora abre los canales de Na^+ y K^+ produciendo una inversión en la diferencia de potencial entre el lado interno y el externo del sarcolema. Esta inversión se traduce en una onda de despolarización (*potencial de acción*) que recorre la membrana plasmática de la célula muscular y se transmite al interior de la célula por los túbulos T, y desde éstos al retículo sarcoplásmico, de cuyo interior se liberan iones Ca^{2+} hacia el citosol.

Los iones Ca^{2+} se unen a la troponina C, que cambia su configuración; como consecuencia de ello la troponina T desplaza a la tropomiosina, a la que está unida, y la troponina I libera el bloqueo de los sitios de unión de la actina con la miosina. Al quedar éstos libres, las moléculas de actina interaccionan con las cabezas de miosina, que basculan y cambian de orientación. Al estar articuladas las subunidades de meromiosina ligera y pesada, estas últimas se levantan tirando de los filamentos de actina, acercándolos hacia la línea M. El resultado es que los filamentos delgados se deslizan sobre los gruesos, acortándose de este modo la sarcómera sin que haya acortamiento de los filamentos delgados, sino sólo desplazamiento (véanse Figs. 6.17 y 6.18). El desplazamiento de cada filamento de actina sobre el de miosina en cada interacción actina-miosina es tan sólo de algo más de 12 nm, lo que es insuficiente para ponerlo en disposición de interactuar con otro monómero del filamento de actina con la misma orientación (cada vuelta de la hélice de la actina es de 36.5 nm). Esto se consigue con la cooperación de otras cabezas de miosina situadas en los filamentos gruesos adyacentes: como cada filamento de actina está relacionado con tres filamentos gruesos, la actuación sucesiva de estos tres filamentos supone un desplazamiento de algo más de 36 nm, lo que coincide con el período de la hélice mencionado. Para cubrir el trayecto total que debe desplazarse cada filamento de actina hacia la línea M de la sarcómera en la contracción muscular (unos 0.2 μm), deben producirse hasta 5 ó 6 (200/36.5 = 5.47) conexiones-desconexiones actina-miosina por cabeza de miosina.

Cuando la contracción termina, los iones Ca^{2+} vuelven a almacenarse en el retículo sarcoplásmico gracias a la bomba de Ca^{2+} de sus membranas. La tropomiosina bloquea de nuevo la actina, con lo que se produce la relajación.

La energía necesaria para la contracción la proporciona la hidrólisis del ATP (ATP ⇒ ADP + P + energía). La forma habitual de obtener ATP en las células es por dos mecanismos:

1. La *glucólisis aerobia (respiración)* de la glucosa y de las grasas en las mitocondrias. Es la principal fuente de ATP y alcanza un alto nivel en las fibras rojas resistentes a la fatiga, que poseen numerosas mitocondrias. Éstas pueden utilizar el oxígeno cedido por la *mioglobina* (una proteína transportadora de oxígeno muy abundante en estas células), lo que les permite soportar numerosas contracciones. El ATP generado que no es utilizado se une a la creatina, almacenándose como *fosfocreatina*.
2. La *glucólisis anaerobia* a partir de la glucosa, que se convierte en ácido láctico. Este mecanismo tiene un papel importante en las fibras blancas de contracción rápida, que actúan durante poco tiempo y se fatigan rápidamente, y en las fibras resistentes cuando se agota el oxígeno debido a un esfuerzo físico continuado.

El glucógeno se utiliza para generar glucosa-6-P, que se emplea en la glucólisis aerobia y anaerobia. La degradación del glucógeno a glucosa la realiza la enzima *glucógeno fosforilasa*. Los lípidos se utilizan también para la obtención de grasas, que son oxidadas en la glucólisis aerobia. Se calcula que el glucógeno y los lípidos del músculo proporcionan energía para 600 contracciones mediante la glucólisis anaerobia y hasta 10 000 contracciones por la vía aerobia.

Sin embargo, la demanda de ATP durante la contracción puede aumentar entre 20 y 200 veces con respecto a la necesitada en reposo. Pero en el músculo no hay ATP disponible más que para unas diez contracciones; por ello el músculo dispone de otros mecanismos regeneradores de ATP que actúan durante la contracción:

1. A partir del ADP producido en la contracción, mediante una reacción catalizada por la *adenilato quinasa* (2ADP ⇒ ATP + AMP).
2. A partir de la fosfocreatina, en una reacción catalizada por la *creatina quinasa* (fosfocreatina + ADP ⇒ ATP + creatina). La concentración de fosfocreatina en el músculo estriado es de cinco a diez veces superior a la de ATP, por lo que bastaría para unas 100 contracciones.

TIPOS DE FIBRAS MUSCULARES

En el siglo XVII, Steffano Lorenzini advirtió que en los músculos de los vertebrados existían fibras *rojas* y *blancas*, junto a otras de color *intermedio*. Posteriormente se comprobó que las fibras rojas son muy resistentes a la fatiga, al contrario de las blancas. En el siglo XIX, Ranvier encontró que en el músculo había fibras de contracción rápida y fibras de contracción lenta. Aunque inicialmente se correlacionaron las fibras rojas con la contracción lenta y las blancas con la contracción rápida, más tarde se vio que no siempre ocurre así.

Analizando los datos de los estudios realizados para caracterizar los tipos de fibras, se llega a la conclusión de que el color rojo, la resistencia a la fatiga, el pequeño diámetro, la presencia de mitocondrias grandes con numerosas crestas y abundantes enzimas oxidativas (como NADH deshidrogenasa y succínico deshidrogenasa), la abundancia de mioglobina y las líneas Z gruesas van asociados y admiten tres grados de intensidad: fibras rojas o resistentes, fibras blancas poco resistentes, y fibras de color y resistencia intermedios (Fig. 15.12.A).

Con respecto a la rapidez de la contracción, se demostró que ésta es característica de las fibras blancas, aunque también se observa en fibras de color intermedio e incluso en algunas fibras rojas. Las características asociadas son el gran desarrollo del retículo endoplasmático liso y de las placas motoras, con numerosos pliegues sinápticos, y la reacción positiva para las enzimas miosina-ATPasa y glucógeno-fosforilasa. Con respecto a este carácter sólo cabe hablar de dos tipos de fibras: rápidas y lentas; no hay intermedias. En muchos vertebrados, las fibras que poseen núcleos centrales en vez de periféricos son de contracción lenta.

Por tanto, combinando los criterios mencionados (esto es, color y resistencia con rapidez), resultan los siguientes seis tipos posibles de fibras: rojas (o resistentes) lentas, rojas (o resistentes) rápidas, intermedias lentas, intermedias rápidas, blancas lentas y blancas rápidas. Sin embargo, las blancas lentas no se han demostrado en la práctica, y en cuanto a los otros cinco tipos, no todos aparecen en todos los mamíferos. En la Tabla 15.1 se muestran los tipos de fibras presentes en el hombre y en algunos roedores como la rata.

En cada músculo pueden encontrarse entremezcladas fibras musculares de diversos tipos; el predomino de unos tipos sobre otros caracterizará a ese músculo. En cada músculo, las células del mismo tipo están inervadas en su mayor parte por la misma fibra nerviosa y constituyen una unidad motora.

INERVACIÓN SENSITIVA: HUSOS NEUROMUSCULARES

Los músculos esqueléticos no sólo están inervados por fibras motoras sino también por fibras sensitivas. Aunque la mayor parte de los impulsos aferentes de los músculos no llegan a la conciencia, tienen una enorme importancia

TABLA 15.1. Clasificación de los tipos de fibras musculares esqueléticas.

Características	Tipos de fibras					
	Hombre	Algunos mamíferos (rata)		Hombre	Hombre y algunos mamíferos (rata)	Tipo primitivo
	1 roja lenta	1 intermedia lenta	2A roja rápida	2A intermedia rápida	2B blanca rápida	2C intermedia rápida
Características 1	+	#	+	#	–	#
Características 2	–	–	+	+	+	+
ATPasa pH 4.6	+	+	–	–	+	+
ATPasa pH 4.3	+	+	–	–	–	#

Características 1: color rojo, fibras pequeñas, resistentes a la fatiga, abundante mioglobina, mitocondrias grandes con numerosas crestas y abundantes enzimas oxidativas mitocondriales (NADH deshidrogenasa, succínico deshidrogenasa), y líneas Z gruesas.

Características 2: rapidez en la contracción, retículo endoplasmático liso desarrollado, placas motoras desarrolladas con pliegues sinápticos abundantes, y reacción positiva para la ATPasa habitual y la fosforilasa.

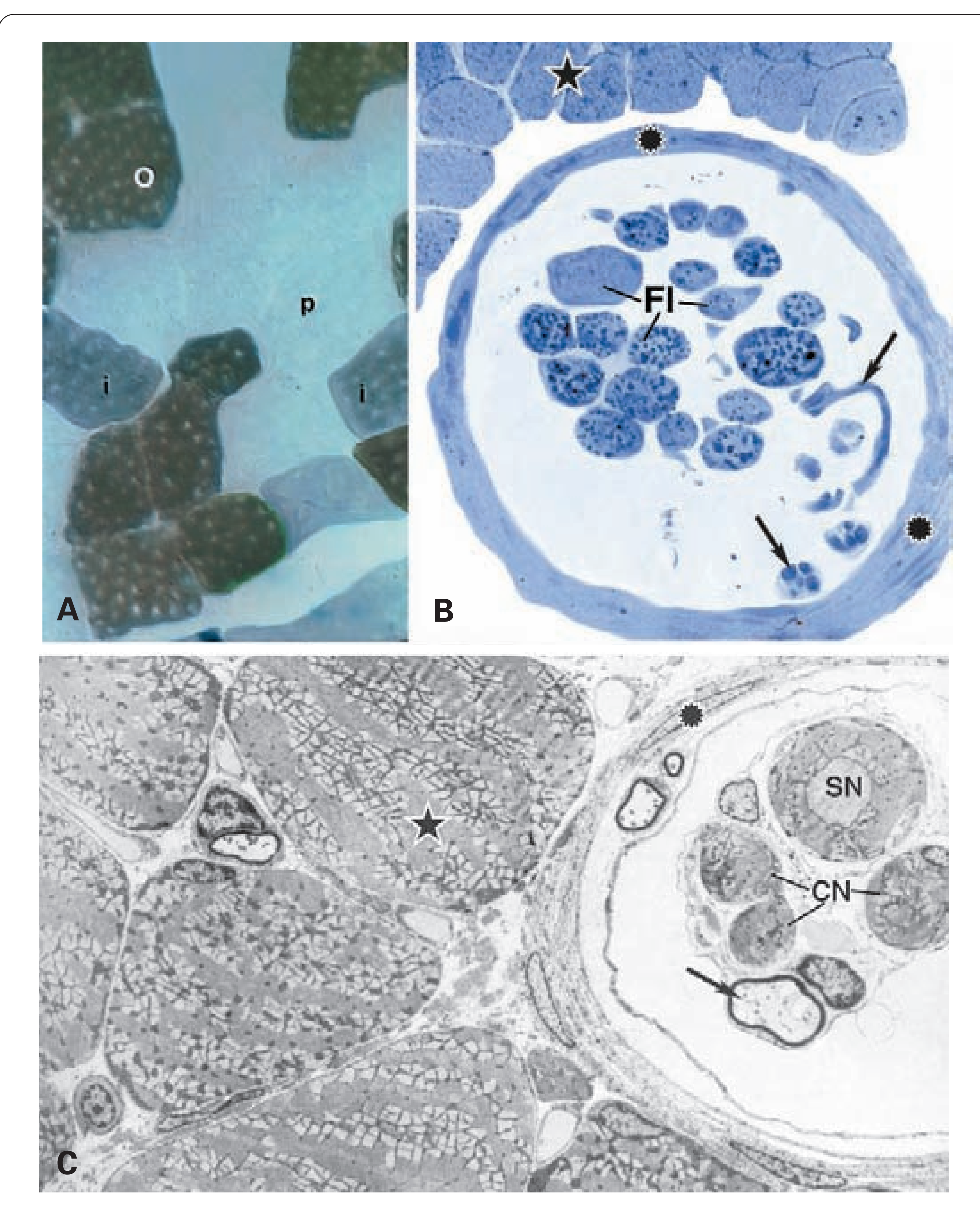


Figura 15.12. **A**: Sección transversal del músculo esquelético humano tras la aplicación de la técnica enzimohistoquímica para la enzima mitocondrial succínico deshidrogenasa. Se observan fibras oscuras (o), intermedias (i) y pálidas (p). X450. **B**: Huso neuromuscular. FI: fibras intrafusales. Flechas: fibras nerviosas que han penetrado en el huso. Asteriscos: cápsula del huso. Estrella: fibras musculares normales extrafusales. Azul de metileno. X250. **C**: Micrografía electrónica de un huso neuromuscular. Flecha: fibra nerviosa mielínica. CN: fibras de cadena nuclear. SN: fibras de saco nuclear. Asterisco: cápsula. Estrella: fibras musculares extrafusales. X1900. (Tomada de Rhodin JAG: *Histology*. New York, Oxford University Press, 1974.)

al activar reflejos que facilitan el movimiento. Con esta finalidad, entre las fibras musculares ordinarias existen unos órganos sensitivos denominados *husos neuromusculares*. Son estructuras fusiformes, de varios milímetros de longitud y menos de un milímetro de espesor en su región central, situadas paralelamente a las fibras ordinarias. Consisten en una cápsula que encierra de 12 a 15 fibras musculares estriadas especializadas, fibras nerviosas que terminan en las células musculares intrafusales y vasos sanguíneos (Fig. 15.12.B).

La cápsula comprende varias capas de células aplanadas de aspecto similar al del perineuro (véase página 732). Las fibras musculares intrafusales son pequeñas (de 1 a 4 mm de longitud y 10-40 μm de espesor), y no hay miofibrillas en el ecuador de la fibra. Comprenden dos tipos (Fig. 15.12.C):

1. Fibras de *saco nuclear*. Son las más numerosas y ocupan el centro del huso. Aunque contienen núcleos en toda su longitud, presentan una dilatación ecuatorial, en la zona carente de miofibrillas, en la que se concentran hasta 50 núcleos.
2. Fibras de *cadena nuclear*. Tienen menor diámetro y se sitúan más periféricamente que las anteriores. Los núcleos forman una fila en la porción ecuatorial no estriada de la fibra.

Las fibras nerviosas son:

1. *Motrices* (eferentes). Son axones de pequeñas neuronas del asta anterior de la médula espinal (motoneuronas γ), que finalizan en terminaciones simples o ramificadas sobre las fibras intrafusales. Hay dos tipos de axones γ:
   — *Dinámicos γ*, sobre las de saco nuclear.
   — *Estáticos γ*, sobre ambos tipos de fibras.

2. *Sensitivas* (aferentes). Son dendritas de neuronas pseudomonopolares de ganglios raquídeos, que terminan en ambos tipos de fibras musculares intrafusales. Son de dos tipos:
   — *Primarias*. Son fibras mielínicas gruesas (tipo A) que finalizan en formaciones *anuloespirales* en el ecuador de las fibras intrafusales. La otra rama de la neurona establece sinapsis con las neuronas motoras que inervan las fibras musculares ordinarias.
   — *Secundarias*. Son fibras mielínicas de menor calibre (tipo C), que terminan en formaciones en *ramo de flores* en segmentos no ecuatoriales de las fibras intrafusales. La otra rama de la neurona establece sinapsis con neuronas intercalares de la médula, las cuales, a su vez, establecen sinapsis con las neuronas motoras.

La actividad de las fibras motrices sobre las fibras intrafusales consiste en mantener un cierto grado de estiramiento de sus porciones centrales no contráctiles (al contraer la fibra intrafusal, la porción central no estriada se estira), de manera que estas fibras mantengan su sensibilidad cerca del umbral de respuesta, que se produce cuando el músculo es estirado. Las terminaciones sensitivas captan el estiramiento y hacen actuar a las neuronas motoras que producen la contracción de las fibras extrafusales. Según el tipo de estiramiento se habla de dos tipos de sensibilidad:

1. *Sensibilidad dinámica*. El estiramiento brusco del segmento central de las fibras de saco nuclear (producido por los axones dinámicos γ) estimula las terminaciones sensitivas primarias de las fibras intrafusales, que transmiten un número muy elevado de impulsos sensitivos tan sólo en el momento de dicho estiramiento, provocando la contracción de las fibras extrafusales.
2. *Sensibilidad estática*. El estiramiento lento y sostenido del segmento central de las fibras intrafusales (producido por los axones estáticos γ) estimula las terminaciones sensitivas secundarias de las fibras intrafusales, a un ritmo que es proporcional al grado de estiramiento mientras perdura éste, lo que provoca la contracción de las fibras extrafusales.

En los tendones hay *órganos neurotendinosos*, consistentes en una cápsula que encierra fibras colágenas y fibras nerviosas sensitivas.

FORMACIÓN Y DESARROLLO DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO

Período embrionario

Las células mesodérmicas indiferenciadas que constituyen el *miotomo* embrionario dan lugar a células mononucleadas indiferenciadas, denominadas *mioblastos presuntivos* o *promioblastos* (Figs. 15.13 y 15.14). Estas células expresan proteínas reguladoras génicas de la familia *MyoD* y *MEF2*, que no expresan otras células mesenquimáticas capaces de originar otros tejidos. Algunas promioblastos se transforman en *mioblastos*. En esta transformación desempeñan un papel importante los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF-I e IGF-II) y el gradiente de concentración del ácido retinoico, que actúa como un morfógeno.

Los mioblastos son células fusiformes mononucleadas que expresan ya la miosina y actina (actina α) musculares y la fosfocreatina, mientras que los promioblastos presentan las isoformas de actinas no musculares (β y γ). De las cuatro isoformas de actina α conocidas (véase página 256), la primera observada en los mioblastos es la del músculo cardíaco, la cual coexiste con la actina β. Después van disminuyendo ambas formas de actina para pasar a expresarse la isoforma de actina α característica del músculo esquelético. En el citoplasma la actina y la miosina comienzan a organizarse en *miofibrillas elementales*. Parece ser que los mioblastos forman poblaciones diversas según el tipo de músculo que van a originar; así, unos muestran la isoforma de miosina característica de las fibras de contracción rápida y otros la de la miosina de las fibras de contracción lenta. Esto sugiere que la determinación hacia el tipo de fibra muscular está ya establecida entonces. Sin embar-

go, hay experimentos muy concluyentes que indican que son las neuronas motoras (rápidas o lentas) las que determinan el tipo de fibra muscular que se constituirá. Si en gatos recién nacidos se cambia la inervación de un músculo rápido a uno lento, las neuronas motoras siguen conservando sus propiedades, pero los músculos cambian su carácter: el músculo rápido se convierte en lento y el lento en rápido.

El factor de crecimiento fibrobástico (FGF) contribuye a la proliferación de mioblastos. Cuando ese factor deja de actuar, los mioblastos se fusionan entre sí selectivamente (según el tipo de fibra que van a formar) originando *miotubos primarios* (Figs. 15.13 y 15.14), que son sincitios con los núcleos en el centro de la célula. La fusión celular es dependiente del calcio; en ella participan endoproteasas y tiene lugar mediante la formación de puentes intercelulares que van ampliándose hasta que no se distinguen los primitivos límites celulares. Cuando se ha producido la fusión de unos cuantos mioblastos, la imagen resultante es la de un miotubo primario rodeado de células mononucleadas, que corresponden a mioblastos, incluso a promioblastos. Todas las células quedan englobadas por la misma lámina basal. Mediante crecimiento y fusión de los mioblastos periféricos estas agrupaciones celulares dan lugar a los *miotubos secundarios*, cuyo aspecto es el de un gran miotubo rodeado de miotubos más pequeños con sus mioblastos o promioblastos periféricos. Cada miotubo secundario es una unidad distinguible porque todos sus miotubos quedan dentro de la misma lámina basal.

La miofibriogénesis progresa en cada miotubo. Inicialmente las miofibrillas se van formando en la periferia celular y los núcleos siguen en posición central. Posteriormente, los núcleos emigran a la periferia celular y el citoplasma queda casi completamente ocupado por miofibrillas. El miotubo se ha convertido ahora en *miofibra*. Las miofibras se separan y quedan individualizadas cada una por su propia lámina basal. En la periferia de cada miofibra, dentro de la lámina basal aunque separados de la célula muscular diferenciada por su propia membrana plasmática, quedan promioblastos o mioblastos indiferenciados, que constituyen las *células satélites*. La miofibra totalmente configurada es la fibra muscular o célula muscular. Ante determinados estímulos, las células satélites de la célula muscular pueden activarse y contribuir a la regeneración de la fibra muscular dañada. En cambio, para limitar el crecimiento de las células musculares éstas segregan *miostatina*, un miembro de la familia TGF-β.

El modo en que tiene lugar la organización de los miofilamentos para formar sarcómeras y miofibrillas es controvertido; desde los primeros estudios con el microscopio electrónico se han formulado interpretaciones muy diversas. Hoy día se tiende a considerar que primero se forman haces de filamentos de actina, similares a los de las *fibras de estrés* de los fibroblastos y células en cultivo. Estas fibras se anclan en la membrana plasmática en placas de adhesión. A lo largo de estos haces se van intercalando los componentes de las líneas Z, como la actinina α, primero como cuerpos densos discontinuos que luego se van fusionando para formar las líneas Z definitivas. Los filamentos de actina se anclan a las líneas Z y quedan limitados por la nebulina. En este anclaje intervienen las proteínas de coronación de los filamentos de actina. A continuación se ensamblan los filamentos de miosina con sus otras proteínas asociadas, que se unen a las líneas Z por la conectina. En la organización y configuración de las miofibrillas parecen desempeñar un papel importante los filamentos intermedios y la distrofina.

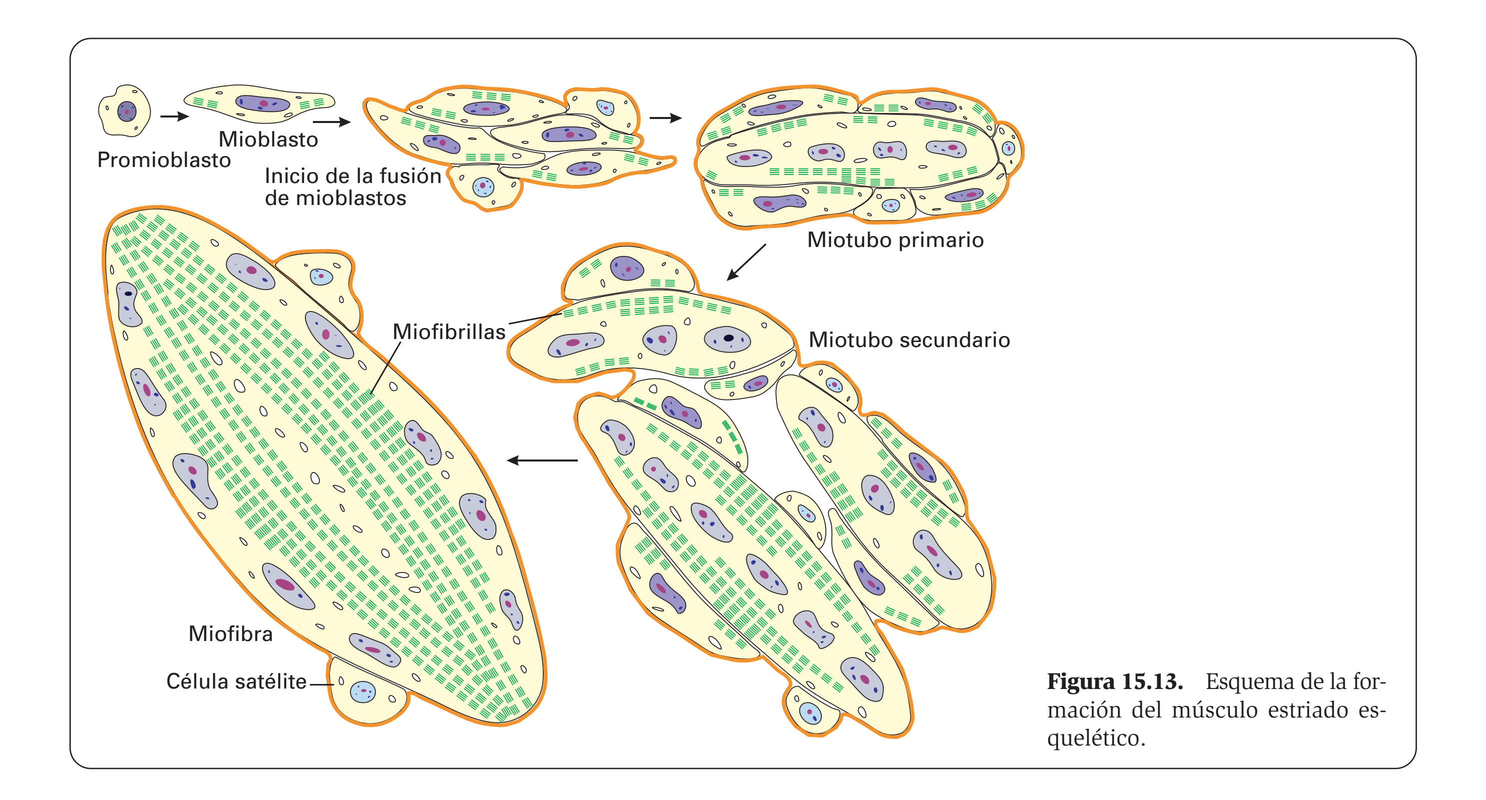


Figura 15.13. Esquema de la formación del músculo estriado esquelético.

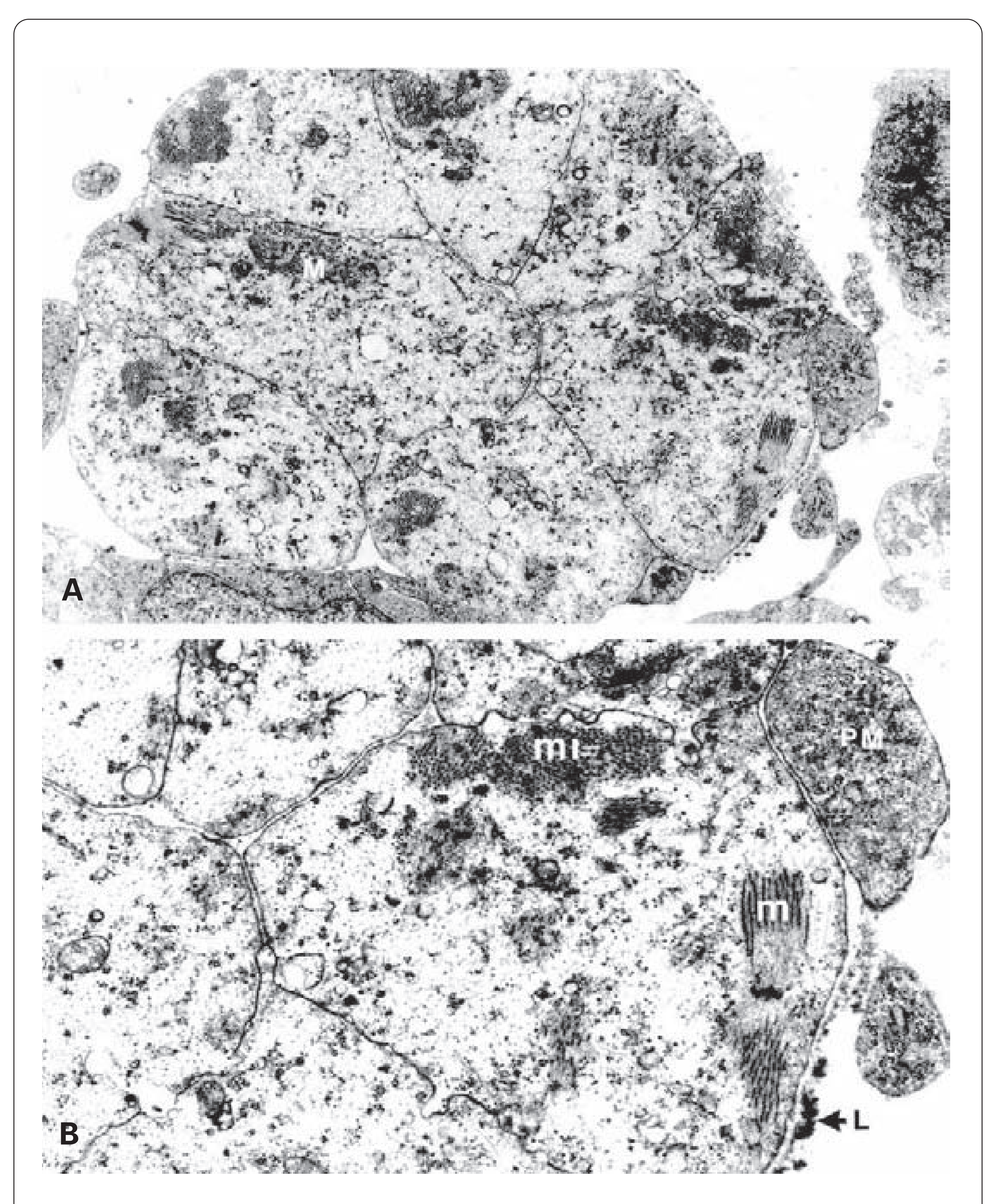


Figura 15.14. **A:** Fusión de mioblastos (M) para formar miotubos en los somitas braquiales de un embrión de pollo de 4.5 días. X9600. **B**: Detalle de la figura anterior que muestra un mioblasto en el que se observan miofibrillas en formación, vistas en sección longitudinal (m) o transversal (ml). L: lámina basal. Adyacente al mioblasto se aprecia un promioblasto (PM). X19 200. (Cortesía de M.V. Toledo, F.J. Martínez y R. González-Santander: Departamento de Ciencias Morfológicas. Universidad de Alcalá.)

Se ha afirmado que los túbulos T se forman como invaginaciones del sarcolema. Sin embargo, algunos datos sugieren que se originan a partir de cadenas de vesículas procedentes del complejo de Golgi que se fusionan entre sí y con la membrana plasmática.

Período tras el nacimiento

En las fibras ya formadas los núcleos no se dividen. Sin embargo, es patente que, durante la infancia, los músculos crecen y aumenta el número de núcleos como consecuencia de la división de las células satélites, que actúan como mioblastos, y de su fusión a las células musculares.

El aumento del número de núcleos guarda relación con el aumento en longitud y grosor de las fibras. El crecimiento en longitud se debe al aumento del número de sarcómeras, este incremento se produce solamente en los extremos. En ellos, la membrana plasmática forma invaginaciones donde se anclan los miofilamentos, y ahí es donde se disponen los nuevos miofilamentos prolongando el número de sarcómeras de cada miofibrilla. El crecimiento en espesor se debe a la síntesis de nuevos miofilamentos que se adosan lateralmente a los ya existentes. Cuando las miofibrillas se vuelven excesivamente gruesas se hienden longitudinalmente, con lo que aumenta su número.

REGENERACIÓN DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO

En la vida posnatal, el músculo esquelético que ha sufrido una lesión puede regenerarse a partir de las células satélites, que se dividen y forman mioblastos. Diversos experimentos han demostrado que, después de seccionar fibras musculares, éstas se necrosan, y tras la fagocitosis de los restos se inicia la regeneración, de modo que a los 30 días ha aumentado considerablemente el número de fibras.

Los mecanismos de regeneración observados en la rata son cuatro, y siempre tienen lugar a partir de las células satélites, que son estimuladas por factores de crecimiento como el FGF:

1. A partir de las células satélites que persisten dentro de la lámina basal (que tampoco desaparece) de las fibras musculares necrosadas. Estas células forman mioblastos que dan lugar a miotubos y finalmente a células musculares adultas que se disponen longitudinalmente. Posteriormente, la lámina basal emite invaginaciones que se introducen entre las fibras y cubren la superficie de cada una de ellas, originando así a la lámina basal de cada una de las células musculares (Fig. 15.15.A).
2. A la parte no necrosada de las fibras musculares se unen células satélites que fabrican nuevas miofibrillas y aumentan la longitud de las fibras sustituyendo la parte necrosada (Fig. 15.15.B).
3. Las células satélites supervivientes de las fibras necrosadas se fusionan a las fibras que no han sufrido daño formando nuevas fibras (Fig. 15.15.C).
4. Células satélites de origen desconocido se fusionan formando fibras de diámetros diversos, con núcleos centrales. Algunas son fibras muy cortas y carentes de inervación, semejantes a las observadas en algunas distrofias musculares (Fig. 15.15.D).

BIOELECTROGÉNESIS

Algunos peces poseen una estructura especial que produce una corriente eléctrica, por lo que recibe el nombre de *órgano eléctrico*. Estos órganos tienen un origen y una distribución variable. En general, consisten en un tejido muscular estriado modificado para producir electricidad. En la machete (*Eigenmania*) y el guarapo (*Sternarchus*), estos órganos emiten pulsaciones eléctricas continuas de baja densidad y alta frecuencia. Este campo eléctrico les sirve como órgano de orientación gracias a electrorreceptores distribuidos por la superficie corporal; de esta manera se completa la visión rudimentaria que tienen esos animales. En otros peces, como en las rayas eléctricas (*Narcine* y *Torpedo*) y el gimnoto (*Electrophorus electricus*), no se produce un campo eléctrico continuo, sino descargas de gran intensidad (hasta 600 voltios), con las que estos peces paralizan a su presa o al depredador que los ataca. Por medio de órganos sensitivos situados en su línea lateral, son capaces de percibir la aproximación de otros animales.

El cuerpo del *E. electricus* es alargado y mide alrededor de un metro. El órgano eléctrico está situado en la parte ventral, ocupa unos 2/3 de la longitud del animal y queda dividido en dos partes (derecha e izquierda) por un tabique de tejido conjuntivo. Ambas partes consisten en miles de fibras musculares modificadas, cada una de las cuales constituye una *electroplaca*, que es la unidad funcional del órgano generador de electricidad. Cada electroplaca tiene forma de prisma rectangular muy alargado, cuyo eje mayor se dispone perpendicularmente al plano sagital de simetría. Cada electroplaca queda delimitada por septos de tejido conjuntivo. Los septos verticales, que separan las columnas de electroplacas. son más gruesos que los horizontales (Fig. 15.16).

La cara posterior de cada electroplaca presenta numerosos penachos de cortas microvellosidades regularmente espaciados. En cada penacho establecen sinapsis varias terminaciones nerviosas colinérgicas. La cara anterior de cada electroplaca posee numerosas microvellosidades a modo de láminas muy alargadas. Bajo la membrana plasmática posterior se observan numerosos núcleos acompañados de los orgánulos citoplásmicos habituales, incluido abundante glucógeno. Hay miofibrillas con miofilamentos delgados de actina y gruesos de miosina, aunque dispuestos de forma irregular. Sin embargo, en muchas especies la disposición de los miofilamentos es regular y existen líneas Z que dan lugar a fibras estriadas típicas. Los espacios intercelulares están llenos de líquido tisular (que es un buen conductor) y fibras colágenas.

La electroplaca actúa del modo siguiente. Los estímulos para la descarga eléctrica se inician en un núcleo nervioso en la región inferior del bulbo raquídeo, desde donde alcanzan las electroplacas a través de nervios mo-

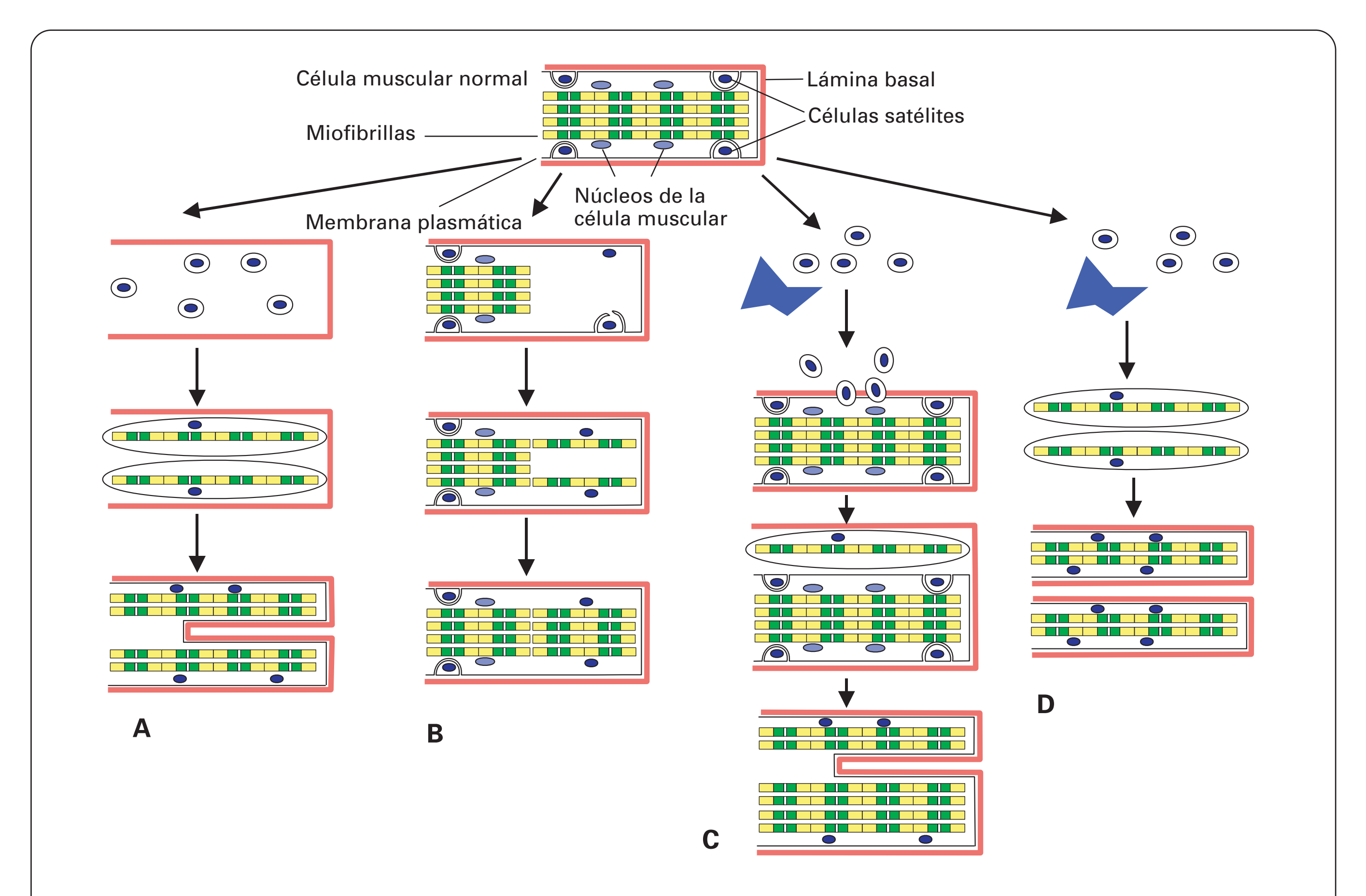


Figura 15.15. Cuatro modelos de regeneración del músculo esquelético. **A**: En fibras destruidas, pero que conservan la lámina basal, las células satélites proliferan y se diferencian en musculares dentro de la lámina basal. Ésta se invagina entre las nuevas células musculares formadas, rodeando cada una de ellas. **B**: En fibras no totalmente destruidas, las células satélites no forman nuevas células musculares, sino que se fusionan con la parte conservada de las células musculares persistentes. **C**: En fibras completamente destruidas, algunas células satélites sobreviven y se introducen en otra célula muscular bien conservada formando nuevos elementos contráctiles que, posteriormente, se individualizan como células diferentes de la anterior. **D**: En fibras completamente destruidas, algunas células satélites supervivientes o procedentes de otras fibras realizan la miogénesis, pero no lo hacen las células musculares neoformadas, que son cortas y carecen de inervación.

tores segmentarios. La liberación de acetilcolina en las sinapsis estimula la electroplaca causando una modificación local de la permeabilidad de la membrana plasmática, con aumento de la entrada de sodio al interior de la célula y la consiguiente despolarización e inversión de la distribución de cargas eléctricas en la membrana inervada. Sin embargo, al contrario de lo que ocurre en el músculo estriado normal, esa alteración de la permeabilidad no se propaga, sino que queda limitada a la cara posterior de la electroplaca, estableciéndose una diferencia de potencial entre ambas caras de la electroplaca, a modo de una minibatería. El conjunto de las electroplacas funciona como las baterías conectadas en serie. La suma del voltaje producido por cada electroplaca da como resultado un elevado voltaje final. La fuente de energía para la electrogénesis la proporciona probablemente el abundante glucógeno acumulado bajo la capa de núcleos. A partir del glucógeno se obtiene ATP, que es degradado por la enzima ATPasa (bomba de Na^+/K^+), detectada en la membrana posterior de la electroplaca.

MÚSCULO CARDÍACO

ESTRUCTURA DEL MÚSCULO CARDÍACO VENTRICULAR

El músculo cardíaco de los vertebrados, sobre todo el que configura el miocardio de los ventrículos, es semejante al músculo esquelético; no obstante, existen importantes diferencias entre ambos tipos de músculo estriado, de modo que el músculo cardíaco merece ser considerado como una entidad especial.

Características generales

Las células o fibras musculares del miocardio se distinguen de las del músculo esquelético por las siguientes características (Figs. 15.17-15.22):

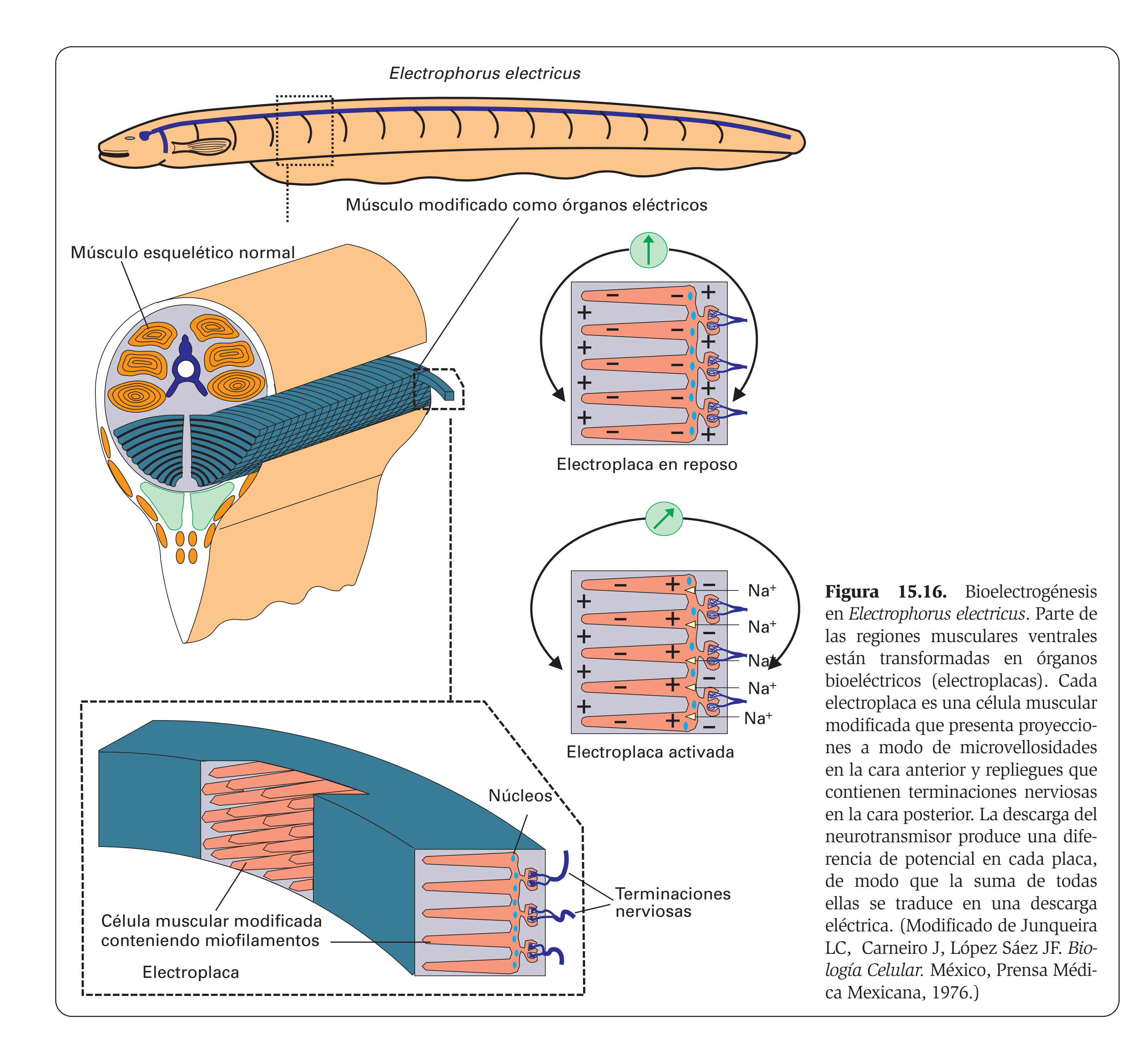


Figura 15.16. Bioelectrogénesis en *Electrophorus electricus*. Parte de las regiones musculares ventrales están transformadas en órganos bioeléctricos (electroplacas). Cada electroplaca es una célula muscular modificada que presenta proyecciones a modo de microvellosidades en la cara anterior y repliegues que contienen terminaciones nerviosas en la cara posterior. La descarga del neurotransmisor produce una diferencia de potencial en cada placa, de modo que la suma de todas ellas se traduce en una descarga eléctrica. (Modificado de Junqueira LC, Carneiro J, López Sáez JF. *Biología Celular.* México, Prensa Médica Mexicana, 1976.)

1. No se disponen paralelas e individualizadas, sino que se ramifican y unen en una red tridimensional compleja y muy resistente (Figs. 15.17 y 15.18).
2. Son de menor tamaño (150 x 10-50 μm).
3. Poseen un sólo núcleo (excepcionalmente dos), en posición central (Figs. 15.17 y 15.18).
4. Se adosan longitudinalmente mediante los denominados *discos intercalares*. El aspecto de estos discos es el de complejos de unión muy extensos y de trayecto muy sinuoso, de disposición transversal pero con segmentos desplazados longitudinalmente y que le dan un aspecto en escalera (Figs. 15.17 y 15.18.C).

Discos intercalares

Los discos intercalares tienen dos componentes (Figs. 15.19.B-15.19.D y 15.20):

1. Un *componente transversal*, situado siempre en lugar de una línea Z (por tanto, perpendicular a los miofilamentos). Muestra un trayecto sinuoso. Dentro de este componente se distinguen:

— La *fascia adherens*. Ocupa la mayor parte de la extensión del componente transversal. Su aspecto es como el de la *zonula adherens* pero, a diferencia de ésta, no forma un cinturón alrededor de la célula, sino una superficie que es mucho más extensa que la de una *macula*, y que no es plana, sino muy irregular. Como la *zonula adherens*, la *fascia adherens* es lugar de anclaje de los filamentos de actina y contiene las proteínas de las placas de adhesión (actinina α, proteína de coronación de los filamentos de actina, vinculina, cateninas y placoglobina, y la glucoproteína transmembranosa *cadherina E*).

— Varios desmosomas (*macula adherens*) intercalados espaciadamente por la *fascia adherens*. Contienen las proteínas características de la *macula adherens*, como las desmoplaquinas, desmogleínas y desmocolinas.
— Uniones del tipo *hendidura*, con una separación de 2 nm entre las membranas de las células contiguas. Se distribuyen también espaciadamente por la *fascia adherens*.

2. Un *componente longitudinal* recto, que es una unión de hendidura. Cada componente une dos componentes transversales contiguos, determinando el aspecto en escalera que presentan los discos.

Miofilamentos

En el músculo cardíaco existe la misma estriación transversal y longitudinal que en el esquelético y, como en éste, las mismas bandas y organización de los miofilamentos en las sarcómeras. Sin embargo, se aprecian pequeñas diferencias, como las dos siguientes:

1. Las miofibrillas están menos individualizadas que en el músculo esquelético, su diámetro varía ampliamente de unas a otras, e incluso a lo largo de la misma miofibrilla, y se bifurcan y anastomosan con las miofibrillas adyacentes (Figs. 15.17, 15.19.A y 15.19.B).

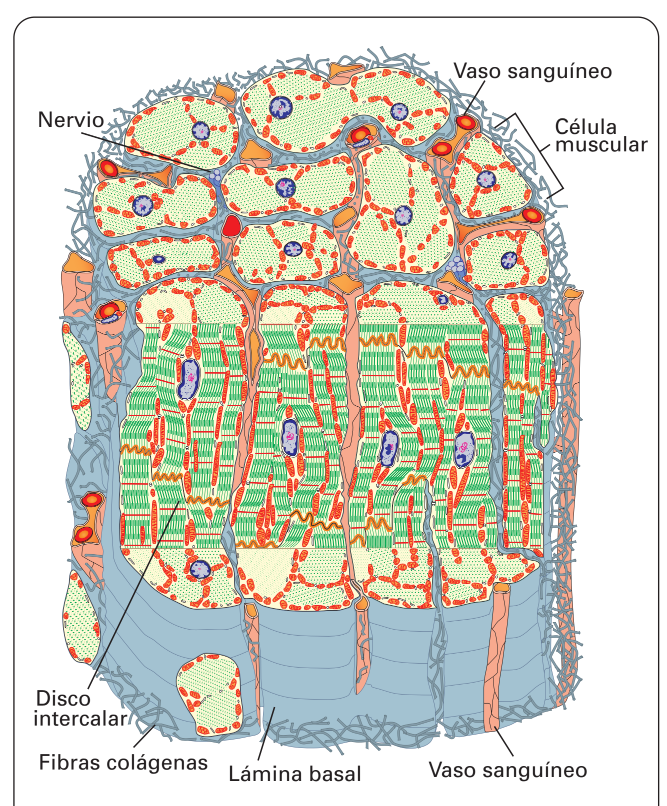


Figura 15.17. Representación del miocardio de mamífero.

2. Los filamentos de actina son de longitud desigual, por lo que la banda H es de contorno irregular. Por eso, en cortes transversales efectuados en los límites de la banda H pueden aparecer filamentos de miosina rodeados de menos de seis filamentos de actina (Fig. 15.21.A).

Sistema sarcotubular

El sistema sarcotubular del músculo cardíaco es muy semejante al del músculo esquelético, pero presenta ciertas peculiaridades:

1. Los túbulos T rodean los discos Z y no las uniones A-I; hay, por tanto, un túbulo T por sarcómera y no dos como en el músculo esquelético de los mamíferos (Figs. 15.21.B, 15.21.C y 15.22). Además, los túbulos T del miocardio son más anchos (100 nm) que los del músculo esquelético (40 nm).
2. El retículo sarcoplásmico no consiste en cisternas transversales y longitudinales, sino en una red de cisternas anastomosadas que se extienden entre cada dos túbulos T consecutivos y, al establecer contacto con éstos, los envuelven parcialmente y en una extensión muy variable, formando *díadas* en vez de tríadas.

Mitocondrias

Las mitocondrias del músculo cardíaco están aún más desarrolladas que en las fibras rojas del músculo esquelético. Son muy largas (a veces se extienden a lo largo de varias sarcómeras) y poseen muchas crestas que casi ocultan la matriz (Figs. 15.21.C y 15.21.D). Estas mitocondrias se disponen entre las miofibrillas irregulares. También se acumulan donde no hay miofilamentos, esto es, bajo la membrana celular y en los extremos del núcleo (Fig. 15.19.A).

Otros orgánulos y componentes

En contraste con la posición periférica de los núcleos del músculo esquelético, la situación central del núcleo en la célula muscular cardíaca determina que el material contráctil no pueda ir siempre paralelo y tenga que separarse al llegar al núcleo, lo que contribuye a explicar el aspecto irregular de las miofibrillas. Esto hace que, en los extremos nucleares, se creen unos *conos sarcoplásmicos* donde se acumulan orgánulos. En cada cono, además de mitocondrias, hay pequeños complejos de Golgi, ribosomas, algo de retículo endoplasmático rugoso, inclusiones lipídicas y numerosos gránulos de lipofuscina (sobre todo en edades avanzadas).

Bajo la membrana plasmática, las hileras de núcleos del músculo esquelético son sustituidas por agrupaciones de mitocondrias y de los orgánulos citoplásmicos contenidos en los conos sarcoplásmicos (Fig. 15.19.A). También existe algo de retículo endoplasmático rugoso. Entre las mitocondrias hay numerosas gotitas de lípidos y abundante glucógeno. Este último puede aparecer también intercalado entre el material contráctil.

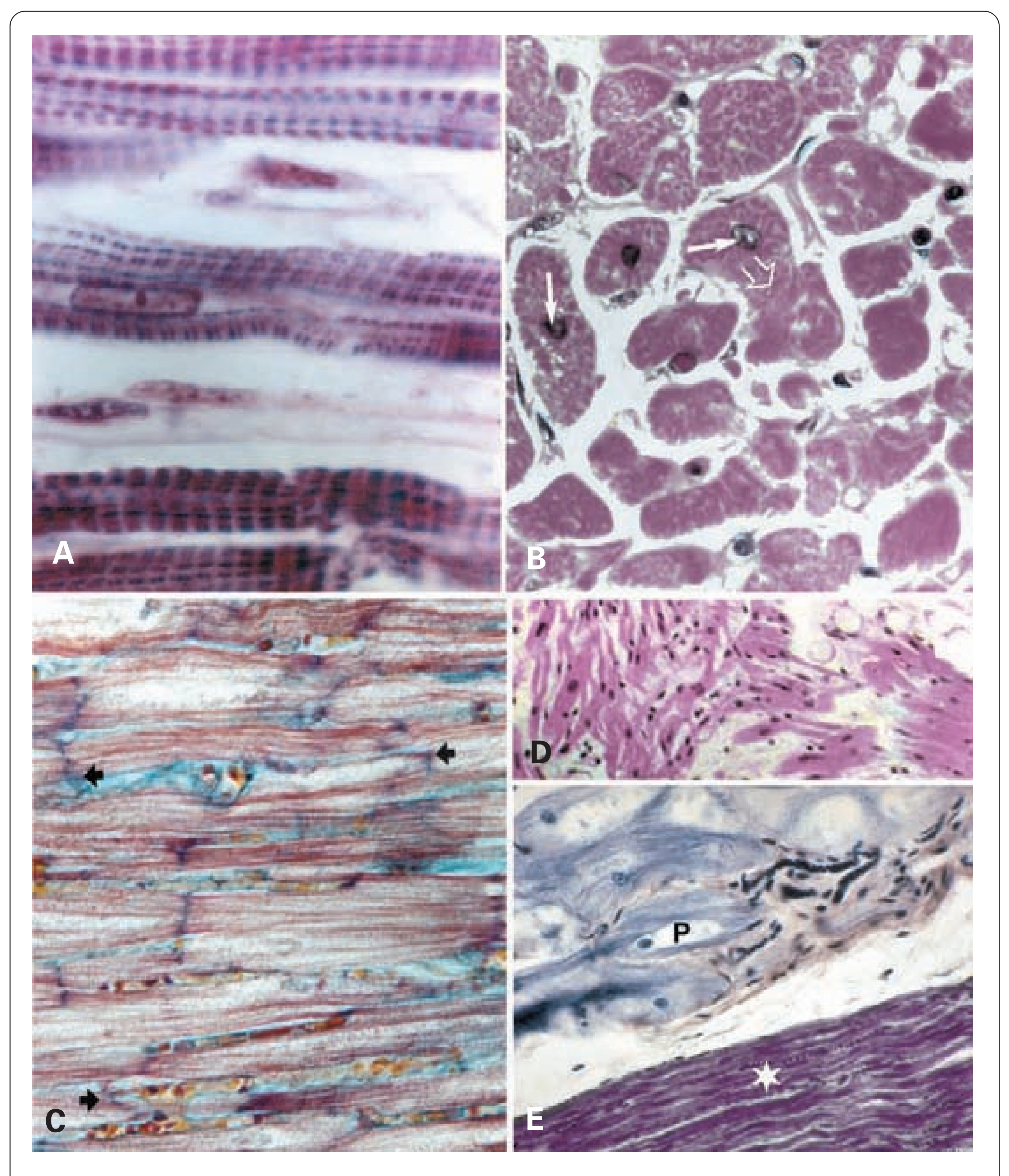


Figura 15.18. Músculo cardíaco humano. **A**: Sección longitudinal del miocardio en la que se aprecia la estriación transversal de las células, idéntica a la del músculo esquelético. H.E. X550. **B**: Sección transversal del miocardio en la que se aprecia la forma irregular de las células, sus anastomosis (flecha abierta) y la posición central de los núcleos (flechas). H.E. X550. **C**: Tinción con hematoxilina fosfotúngstica para poner de manifiesto la disposición en escalera de los discos intercalares (flechas). X450. **D**: Nódulo auriculoventricular. H.E. X60. (Micrografía de Bergmann RA, Afifi KA, Heideger PM. *Virtual Hospital: Atlas of Microscopy Anatomy*.) **E**: Células de Purikinje (P) junto a las células del miocardio normal (estrella). H.E. X60. (Micrografía de UCDANS School of Medicine.)

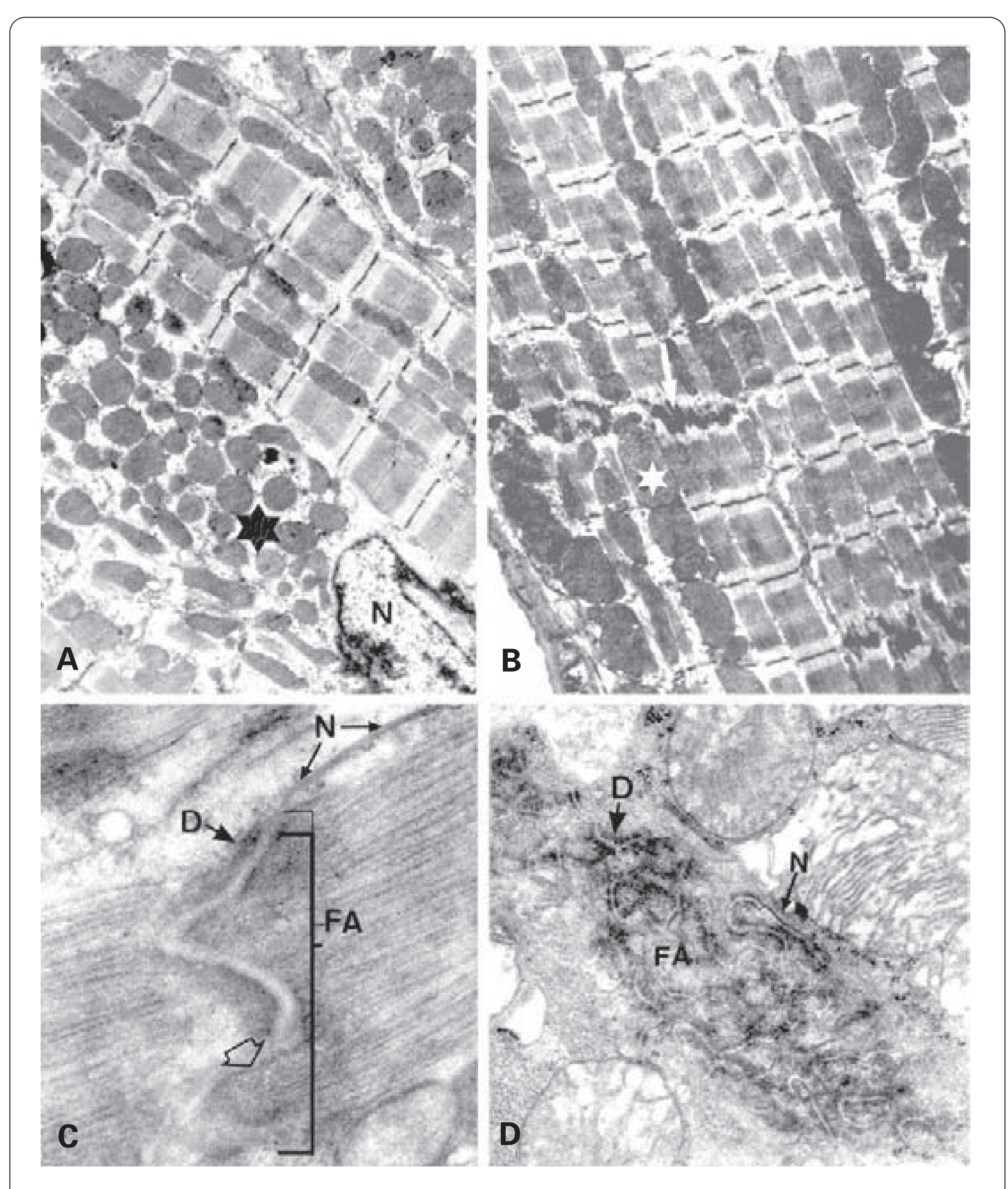


Figura 15.19. Miocardio ventricular de rata. **A**: Electronografía a poco aumento que muestra un núcleo (N) y un cono sarcoplásmico adyacente, con abundantes mitocondrias (estrella). X6500. **B**: Imagen similar a la anterior que muestra las sarcómeras, discos intercalares (flecha) y largas mitocondrias (estrella). X6500. **C**: Disco intercalar en el que se observan el componente longitudinal, que es una unión de nexo (N), y el componente transversal, que corresponde a la *fascia adherens* (FA) interrumpida por desmosomas (D) y uniones del tipo nexo (flecha transparente). X50 000. **D**: Sección transversal de un disco intercalar que muestra las complicadas interdigitaciones entre células adyacentes. FA: *fascia adherens*. D: desmosoma. N: unión de nexo del componente longitudinal. X25 000.

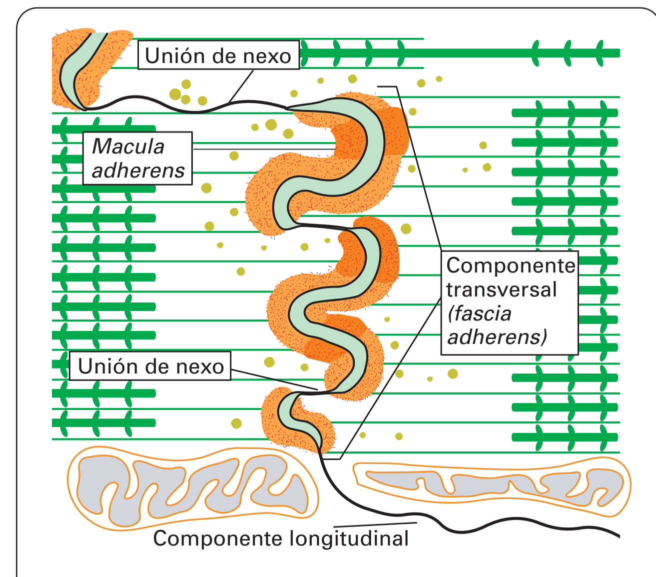


Figura 15.20. Componentes del disco intercalar del miocardio de mamífero.

Las fibras musculares cardíacas no muestran diferencias morfológicas y funcionales entre sí. A diferencia de lo que ocurre con las fibras musculares esqueléticas, en las que se observan diversos tipos de fibras según su especialización (resistencia a la fatiga o rapidez en la contracción), todas las celúlas musculares cardíacas son muy resistentes a la fatiga y se contraen continuamente, del mismo modo y con una contracción involuntaria.

En el músculo cardíaco no hay placas motoras. Existen nervios simpáticos y parasimpáticos que discurren próximos a las fibras sin hacer verdadero contacto. Los nervios están tanto en el miocardio normal como entre las células conductoras especializadas.

DIFERENCIAS ENTRE EL MIOCARDIO DE LOS VENTRÍCULOS Y DE LAS AURÍCULAS

Las células musculares cardíacas descritas corresponden a las de los ventrículos. En las aurículas las fibras musculares son básicamente iguales a las ventriculares, si bien presentan las siguientes diferencias (Fig. 15.23.A):

1. Son más pequeñas y con menos miofilamentos.
2. Los túbulos T sólo se aprecian en fibras muy gruesas. Probablemente este hecho guarde relación con el tamaño.
3. Los discos intercalares aparecen no sólo en las uniones intercelulares terminales sino también en las uniones laterales.
4. Contienen gránulos densos de 0.3 μm de diámetro situados cerca del núcleo, junto al complejo de Golgi. Se les denomina *gránulos atriales* o *gránulos de Jamieson y Palade*. Contienen dos péptidos: *cardionatrina* (con efectos natriuréticos y diuréticos) y *cardiodilatina* (que causa relajación del músculo liso vascular y vasodilatación). Son mucho más numerosos en la aurícula derecha.

CÉLULAS CARDIONECTORAS

Sistema conductor de los impulsos

Entre las células musculares cardíacas ordinarias existen otras especiales cuya función es generar los estímulos que hacen latir el corazón y conducirlos a las diferentes partes del miocardio, de tal manera que las contracciones de las aurículas y de los ventrículos se sucedan adecuadamente y permitan al miocardio realizar un bombeo eficaz de la sangre. Estas células se localizan en las siguientes zonas (Fig. 15.24):

1. *Nódulo sinoauricular*. Está situado en la parte derecha de la inserción de la vena cava superior, en el extremo del surco terminal.
2. *Nódulo auriculoventricular o atrioventricular*. Está situado en la parte central del corazón, en la unión de las aurículas y los ventrículos.
3. *Fascículo de His* o *fascículo auriculoventricular* o *fascículo atrioventricular* (como sinónimo de fascículo se emplea también la palabra *haz*). Comprende el *tronco* (en la pared interventricular); las *ramas* (dos ramas en las que se divide el tronco dentro de la pared interventricular y que continúan discurriendo cada una por la parte inferior de cada ventrículo), y la *red de Purkinje* (múltiples ramificaciones de las ramas dentro de cada ventrículo).

Dentro de las células cardionectoras, las que forman las ramas del fascículo de Hiss y la red de Purkinje se llaman *células de Purkinje*, mientras que el resto de las células (las de ambos nódulos y las del tronco del fascículo de His) se denominan *células nodales*.

Células nodales

Son más pequeñas que las células miocárdicas normales (25 × 10 μm) y forman una red embebida en tejido conjuntivo denso. Su aspecto es fusiforme y recuerda al de los fibroblastos (véase Fig. 15.18.D). Las miofibrillas son escasas, sobre todo en el nódulo auriculoventricular. Carecen de retículo sarcoplásmico y túbulos T. No se unen entre sí por discos intercalares sino por uniones *adherens* de anclaje de filamentos de actina, interdigitaciones y uniones de hendidura. En su proximidad se observan fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas, y algunas fibras que contienen *neurotensina* o *sustancia P*. Ninguna de ellas establece una verdadera sinapsis con las células nodales.

Células de Purkinje

Son más grandes que las células miocárdicas normales. Tienen forma irregular, algo alargada. Presentan uno o dos núcleos centrales y escasas miofibrillas, orientadas en sentido longitudinal (véase Fig. 15.18.E). La mayoría de las miofibrillas están en la periferia celular, aunque hay algunas dispersas en el centro de la célula, que está preferentemente ocupado por mitocondrias y abundante

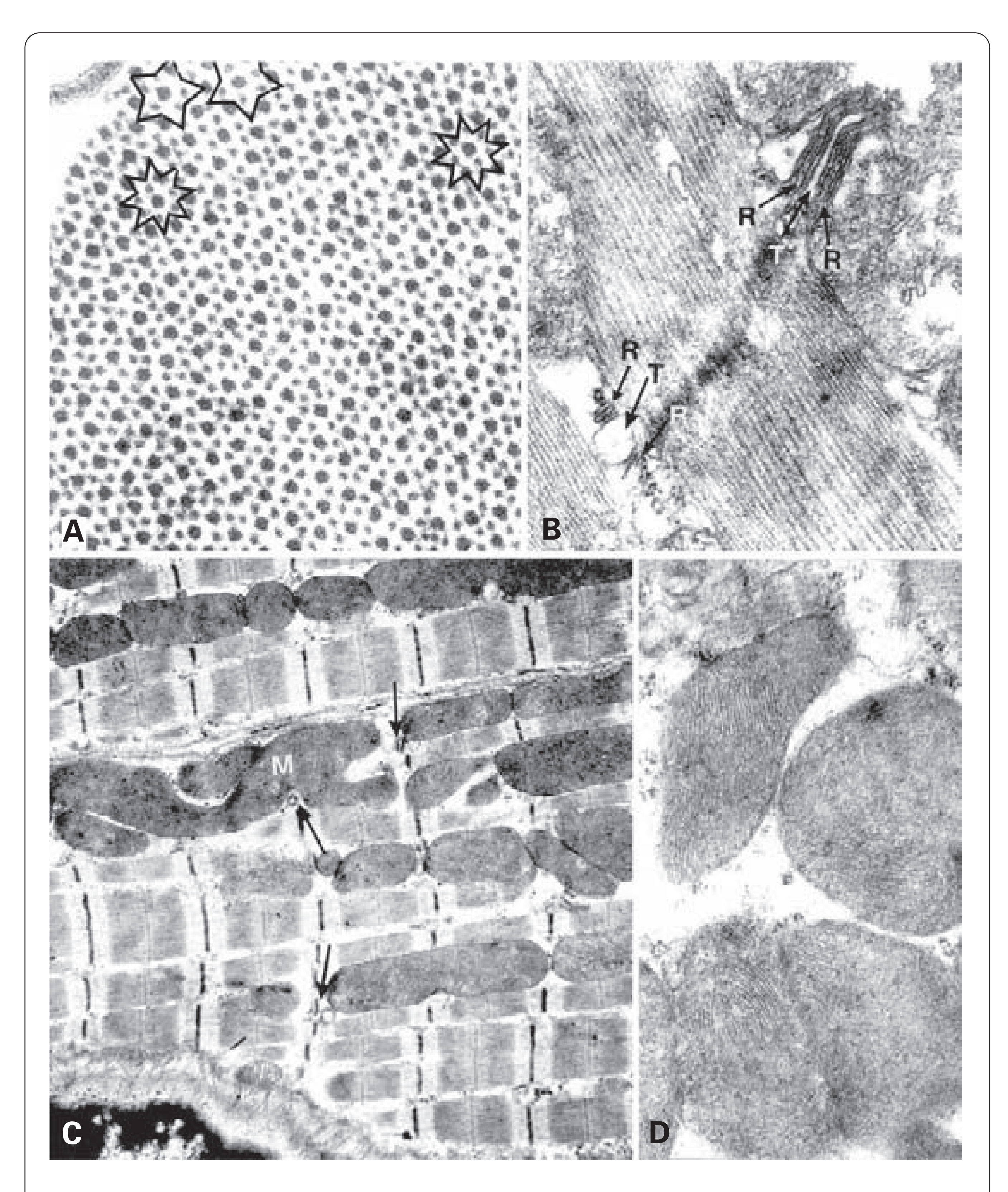


Figura 15.21. **A**: Detalle de la sección transversal de una sarcómera del miocardio humano a nivel de la banda A. Las estrellas de ocho puntas muestran seis filamentos de actina rodeando un filamento de miosina. Las estrellas de cinco puntas muestran cinco filamentos de actina rodeando uno de miosina. X165 000. **B**: Sección longitudinal de miocardio humano que muestra túbulos T (T) rodeados por cisternas de retículo sarcoplásmico (R) en la línea Z. X40 000. **C**: Grandes mitocondrias (M) de contorno ramificado en el miocardio de rata. Las flechas señalan túbulos T. X13 000. **D**: Detalle de las mitocondrias del miocardio de rata con numerosas crestas y matriz muy densa. X40 000.

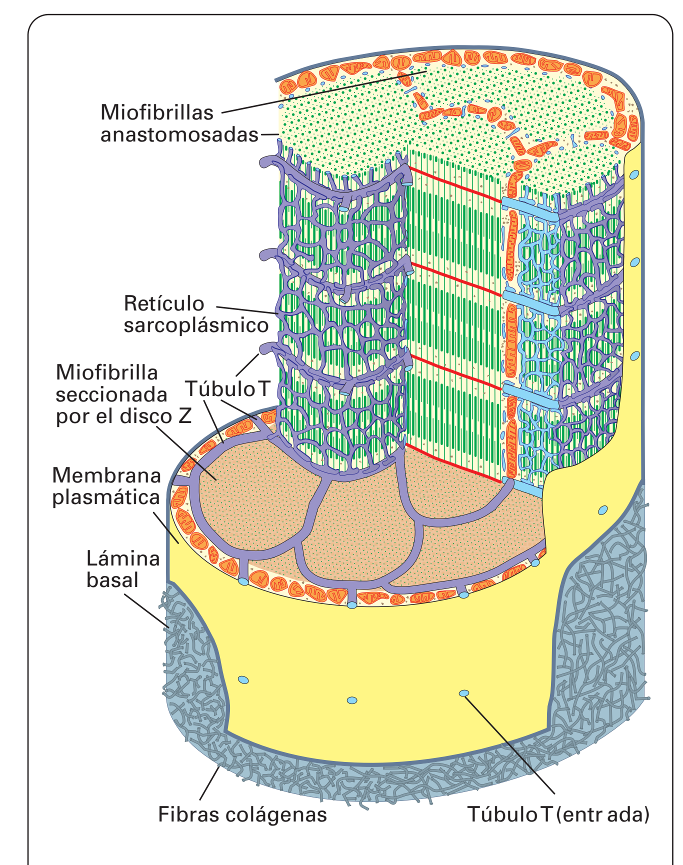


Figura 15.22. Disposición del retículo endoplasmático liso (sarcoplásmico) y los túbulos T en el miocardio de mamífero.

glucógeno. No hay túbulos T ni retículo sarcoplásmico. No establecen entre ellas discos intercalares sino uniones *adherens* de anclaje de filamentos de actina y uniones de hendidura muy extensas (Figs. 15.25 y véase Fig. 15.23.B).

FORMACIÓN Y DESARROLLO DEL MÚSCULO CARDÍACO

El origen y desarrollo del músculo cardíaco difieren de los del músculo esquelético (Fig. 15.26). El músculo cardíaco se diferencia a partir del epitelio de la esplacnopleura, algunas de cuyas células son mioblastos que se dividen y diferencian mientras siguen manteniendo contactos de tipo epitelial entre ellas. No existe fusión de los mioblastos para formar miotubos. La disposición epiteliforme de las células miocárdicas se relaja más adelante, penetrando vasos sanguíneos en la red miocárdica.

En los mioblastos del músculo cardíaco, la primera isoforma de la actina α es la del músculo liso no vascular, que después cambia a la isoforma cardíaca. La formación de una estructura peculiar, los discos intercalares, tiene lugar en los contactos terminales entre mioblastos adyacentes.

En el músculo cardíaco no se ha observado regeneración de las células musculares, a diferencia de lo que ocurre en el músculo esquelético. Tras los infartos, en los que mueren células cardíacas por la falta de oxígeno, no se produce regeneración del miocardio, sino sustitución de las células muertas por tejido fibroso. Recientemente, se ha conseguido regenerar miocardio insertando células madre con potencialidad de mioblastos.

MÚSCULO LISO

ESTRUCTURA DE LA CÉLULA MUSCULAR LISA

Las células musculares lisas de los vertebrados se encuentran sobre todo formando las túnicas musculares de órganos huecos y vasos sanguíneos. Son fusiformes y muy alargadas. Su longitud oscila entre 20 μm (vasos sanguíneos) y 200 μm (intestino). En su zona más engrosada pueden alcanzar 5-7 μm de diámetro (Figs. 15.27.A-15.27.C). Durante el embarazo, en el útero hay hiperplasia (aumento del número de células por mitosis) e hipertrofia (aumento del tamaño) de las células musculares lisas, que llegan a medir hasta 500 μm de longitud.

El núcleo de estas células es central, alargado y con extremos redondeados. La cromatina está finamente dispersa excepto bajo la envoltura nuclear, donde forma una banda de cromatina densa (Figs. 15.28.A y 15.28.B.) En la contracción el núcleo aparece sinuoso. Con el microscopio óptico el citoplasma o sarcoplasma presenta un aspecto eosinófilo (mucho más que el colágeno) y homogéneo (Fig. 15.27.A-15.27.C). Con el microscopio electrónico se observan abundantes miofilamentos, que se disponen longitudinalmente dejando libre el cono sarcoplásmico y no forman sarcómeras. No hay líneas Z sino *zonas densas*, también llamadas *cuerpos densos* (Fig. 15.28).

Los miofilamentos comprenden los dos tipos presentes en las células del músculo estriado: miofilamentos gruesos de miosina de 14 nm de diámetro, y miofilamentos delgados de actina de 6 nm de diámetro (aunque su longitud no está bien definida al no observarse sarcómeras). Una diferencia importante con respecto al músculo estriado es la ausencia de troponina, titina (conectina) y nebulina. Además, la proporción filamentos delgados/filamentos gruesos es mucho mayor en el músculo liso que en el estriado. Los valores medios que se han hallado van desde desde 15:1 hasta 40:1. En realidad, el número de filamentos gruesos varía mucho de un músculo a otro. Así, mientras que en el músculo de las arterias y del conducto deferente se observan con claridad un buen número de filamentos gruesos (Fig. 15.28), en el músculo intestinal son difíciles de observar estos filamentos.

Hay también numerosos filamentos intermedios de desmina, aunque en menor proporción que los miofilamentos. Unen entre sí las zonas densas (véanse Figs. 6.23 y 6.24.A). Se observan también algunos filamentos de vimentina.

Las zonas densas o cuerpos densos son lugares de anclaje de los filamentos de actina (placas de adhesión). Se encuentran dispersas por toda la célula pero, sobre todo, adosadas a la membrana plasmática (Fig. 15.28). Las zonas densas adosadas a la membrana plasmática contienen las proteínas características de las placas de adhesión de filamentos de actina a la matriz extracelu-

Figura 15.23. **A**: Miocardio auricular de gato. Las células son más pequeñas que en el ventrículo. Los discos intercales pueden observarse no sólo en los extremos celulares, sino también en los laterales (DI). Se obervan gránulos atriales (GA) próximos al núcleo. C: centríolo. L: lipofucsina. M: mitocondria. X10 000. (Tomado de McNutt NS, Fawcett DW. *J Cell Biol,* 1969; 42: 46-67.) **B**: Célula de Purkinje del ventrículo humano. Las miofibrillas ocupan un escaso volumen y se sitúan preferentemente en la periferia celular (asterisco), por lo que son más difíciles de observar en los cortes realizados más en la profundidad de citoplasma (estrella). Se observan uniones intercelulares muy extensas (UI). X7200. (Tomado de Legato MJ: *Circulation,* 1973; 47: 178-189.)

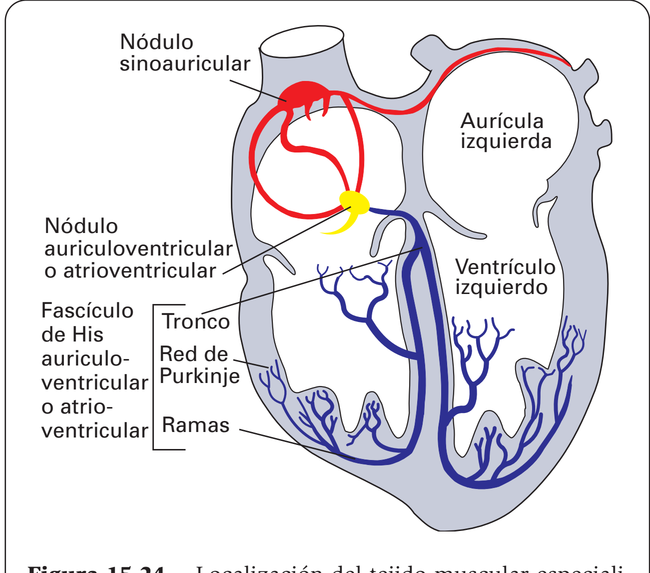


Figura 15.24. Localización del tejido muscular especializado de conducción en el corazón humano.

lar, como la proteína de coronación de filamentos de actina, actinina α y vinculina. Esta última se ancla a integrinas de la membrana plasmática, las cuales, a su vez, se conectan mediante la talina a la fibronectina y el colágeno de la matriz extracelular. Si las placas de fijación no están adosadas a la membrana plasmática sino en la profundidad del citoplasma, contienen los mismos componentes que las líneas Z, esto es, proteínas de coronación de filamentos de actina y actinina α.

En el citoplasma de la célula muscular lisa se ven los orgánulos habituales: centríolos, pequeños complejos de Golgi, numerosas mitocondrias (largas, delgadas y con numerosas crestas), algo de retículo endoplasmático rugoso, numerosos ribosomas libres, glucógeno (a veces abundante) y retículo endoplasmático liso. Estos orgánulos aparecen sobre todo concentrados en los conos sarcoplásmicos, donde no hay miofilamentos, pero las mitocondrias se distribuyen también por toda la célula y el retículo endoplasmático liso se encuentra también próximo a la superficie celular.

Bajo la membrana plasmática se aprecian cavéolas (Figs. 15.28.C y 15.28.D), que abundan en las túnicas

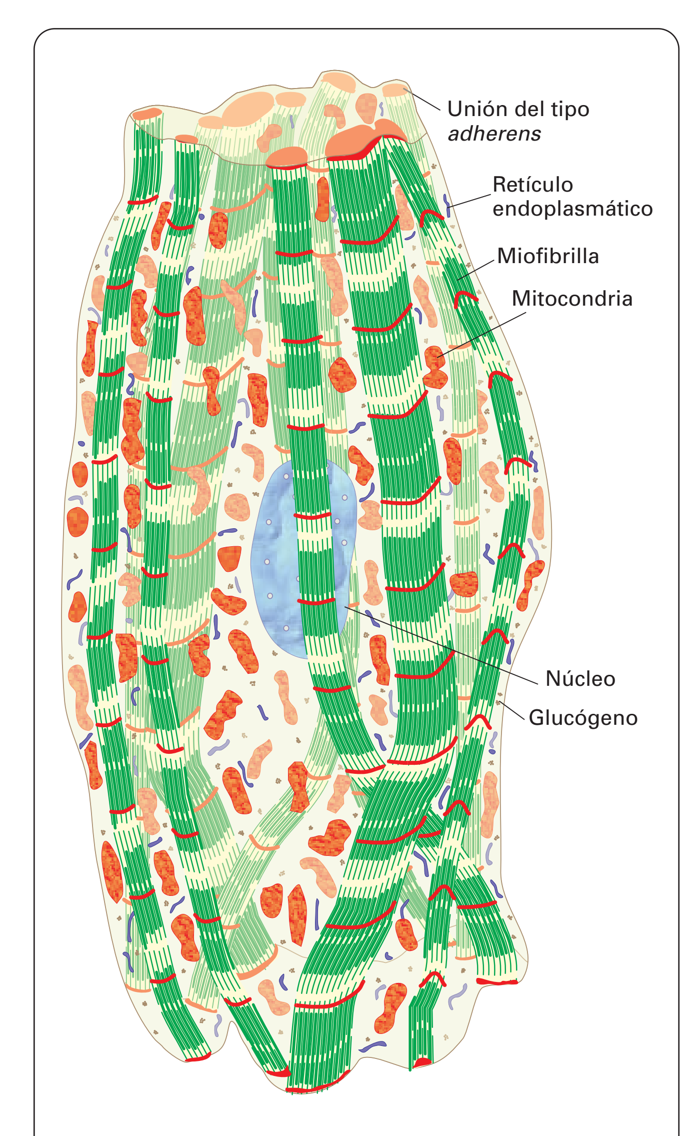


Figura 15.25. Representación tridimensional de una célula de Purkinje.

musculares ricamente inervadas como la del conducto deferente, mientras que son escasas en las que poseen menor inervación, como la túnica muscular intestinal. Se ha sugerido que esas cavéolas intervienen en la transmisión de algunas señales mecánicas y hormonales.

La membrana plasmática está recubierta por una membrana basal consistente en una lámina basal y fibras reticulares situadas externamente a ésta (Figs. 15.28.C y 15.28.D). En las túnicas musculares el espacio intercelular es de unos 40-80 nm. En ciertas zonas se establecen uniones de hendidura que intervienen en la coordinación de la contracción (Fig. 15.28.D). En las zonas en que las células están más separadas, los espacios intercelulares contienen fibras colágenas, fibras elásticas, capilares sanguíneos y nervios.

En las túnicas musculares de las arterias, las células musculares lisas pueden fabricar fibras colágenas y elásticas.

ORGANIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE LAS CÉLULAS MUSCULARES LISAS

Las células musculares lisas de los vertebrados pueden hallarse de tres formas:

1. *Células aisladas*. Se encuentran en: a) la cápsula o en el estroma de algunos órganos como la cápsula del bazo, la túnica albugínea testicular o los cuerpos cavernosos del pene; b) el tejido subcutáneo del escroto, la aréola y el pezón; y c) el corion de las vellosidades intestinales (músculo de Brücke).
2. *Túnicas musculares*. Estas células forman capas dispuestas longitudinal o transversalmente alrededor de la luz de vasos sanguíneos y de órganos huecos como el tubo digestivo y las vías urinarias, genitales y respiratorias (véanse Figs. 15.27.A-15.27.C). Se ubican de forma que la parte más engrosada de una célula coincida con la parte más fina de otras. Las fibras reticulares aseguran la cohesión entre ellas, y las fibras elásticas, la recuperación tras la contracción. Un caso especial es el de la pared del útero (*miometrio*), donde las células musculares lisas forman capas mal definidas de haces gruesos anastomosados.
3. *Pequeños músculos lisos*. Estos músculos son poco frecuentes. Entre ellos están los erectores de los pelos y los músculos constrictor y dilatador del iris; (excepcionalmente, este último es de contracción rápida).

CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO

Mecanismo

La contracción del músculo liso se realiza de modo similar a la del músculo estriado, mediante el deslizamiento de los filamentos finos sobre los gruesos por la interacción de la actina con la miosina. La diferencia está en que no hay una organización de ambos miofilamentos tan perfecta como en el músculo estriado. No se forman verdaderas sarcómeras, ya que no hay verdaderas líneas Z espaciadas regularmente ni los miofilamentos se disponen aparentemente en registro. Los filamentos de actina se insertan en las zonas densas que son equivalentes a las líneas Z, pero estas zonas, al menos aparentemente, se sitúan de un modo desordenado, generalmente anclándose en la membrana plasmática, pero también en otros puntos del citoplasma (Figs. 15.28.C y 15.28.D).

Una diferencia importante con respecto al músculo estriado en el mecanismo de la contracción reside en la ausencia de troponina en el músculo liso. A lo largo de la tropomiosina se asocian dos proteínas, denominadas *caldesmón* y *calponina.* Ambas limitan los movimientos de la actina inhibiendo la interacción actina-miosina, por lo que desempeñan el papel de las troponinas T e I en el músculo estriado, pero no el de la troponina C. Al igual que en el músculo estriado, la contracción muscular se dispara por el incremento del Ca^{2+} en el citoplasma. Sin embargo, en el músculo liso, y en cualquier célula que no sea músculo estriado, el Ca^{2+} actúa a través de la *calmo-*

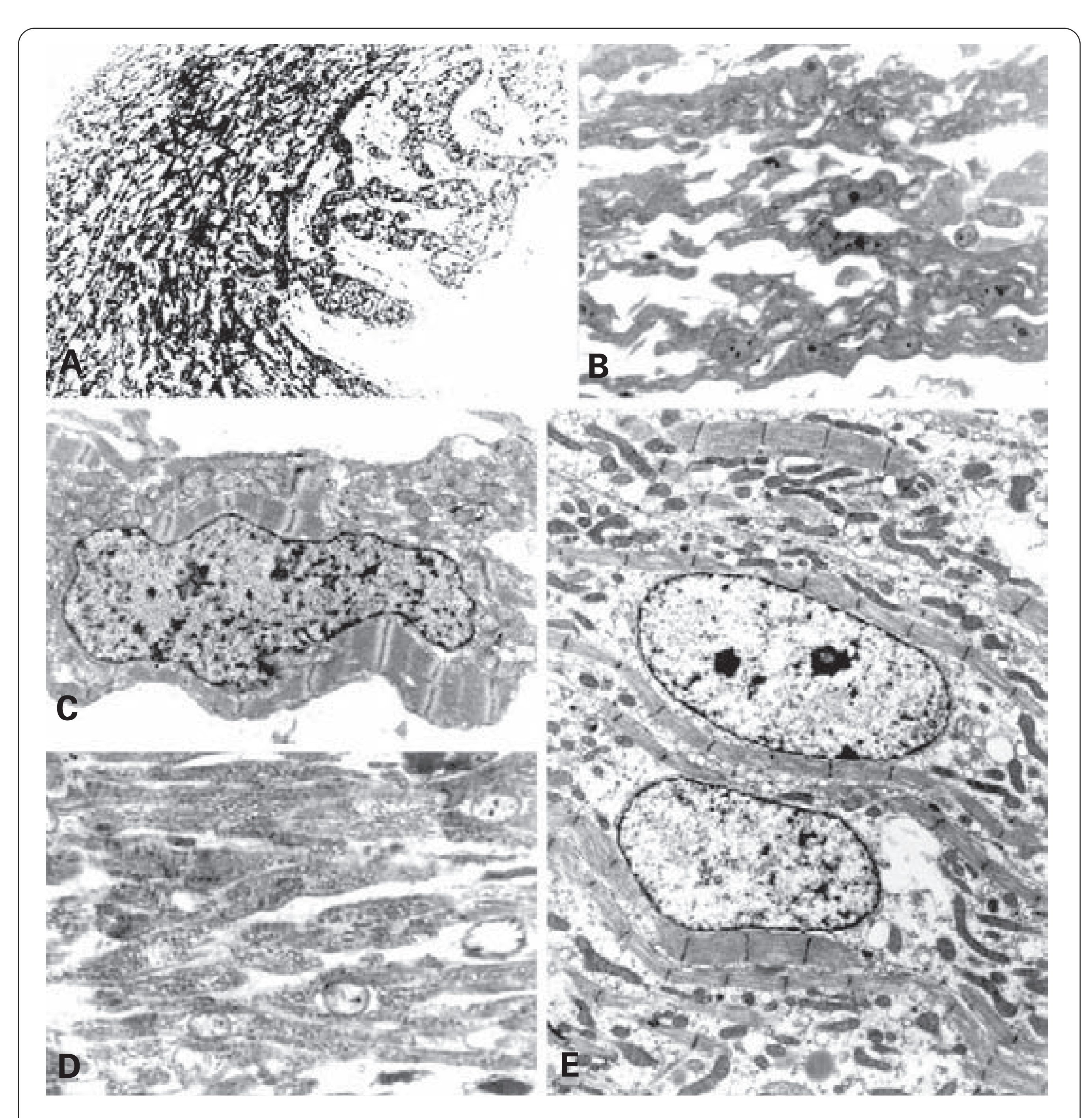


Figura 15.26. Desarrollo del corazón en el embrión de pollo. **A**: Formación del miocardio ventricular (estrella) en un embrión de 10 días. X60. **B**: Detalle del miocardio de la figura anterior. Se aprecia el ensamblaje de los mioblastos. X450. **C**: Electronografía de la imagen anterior. Las miofibrillas están configuradas aunque las células tienen escaso volumen. X5200. **D**: Corte semifino del miocardio ventricular en un embrión de 16 días. X800. **E**: Electronografía de la imagen anterior. Las células son más voluminosas, aunque las miofibrillas no llenan todavía el citoplasma. X5200. (Las figuras son cortesía de M. Arroyo Fernández.)

dulina, que media las respuestas señalizadas por Ca^{2+} en la mayoría de los tipos celulares. Al complejo *calmodulina*-Ca^{2+} se une la enzima *quinasa de la cadena ligera de la miosina (CLMK)*, que fosforila una de las dos cadenas ligeras de cada cabeza de miosina. Cuando la miosina está desfosforilada, las cadenas quedan plegadas, como pegadas a la cabeza. La fosforilación hace que las cadenas se desplieguen, la molécula se torne recta e interaccione con la actina. Se ha sugerido que la miosina del músculo liso sólo forma filamentos gruesos cuando está fosforilada, por lo que estos filamentos son inestables y no siempre son observables en las imágenes de microscopía electrónica. Sin embargo, es difícil aceptar que los filamentos gruesos puedan montarse y desmontarse tan rápida y

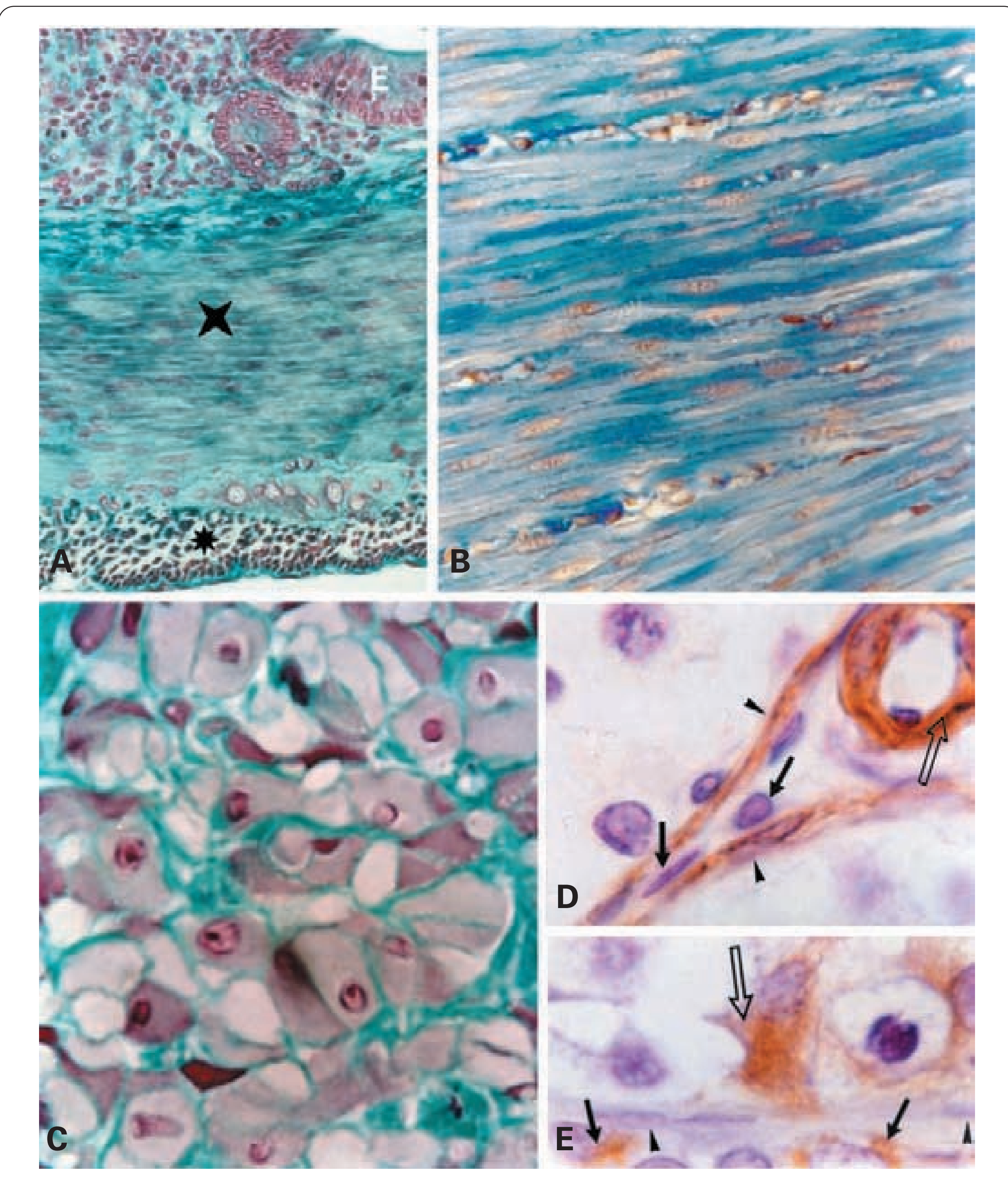


Figura 15.27. **A**: Sección transversal del intestino de rata que muestra dos capas de músculo liso: circular (estrella) y longitudinal (asterisco). E: epitelio. Tricrómico de Masson. X125. **B**: Detalle de la capa muscular circular de la figura anterior en la que el músculo aparece seccionado longitudinalmente. X250. **C**: Detalle de la capa muscular longitudinal en la que el músculo aparece seccionado transversalmente. X450. **D**: Inmunotinción positiva para la desmina en el músculo liso de una arteriola (flecha abierta) y en los miofibroblastos que rodean a los tubos seminíferos (cabezas de flecha). La tinción es negativa en los fibroblastos (flechas). X450. **E**: Inmunotinción positiva para la vimentina en las células de Sertoli del epitelio seminífero (flecha abierta) y en los fibroblastos del intersticio testicular (flechas), pero no en los miofibroblastos (cabezas de flecha). X450. (Las figuras D y E son cortesía de L. Santamaría. Departamento de Morfología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.)

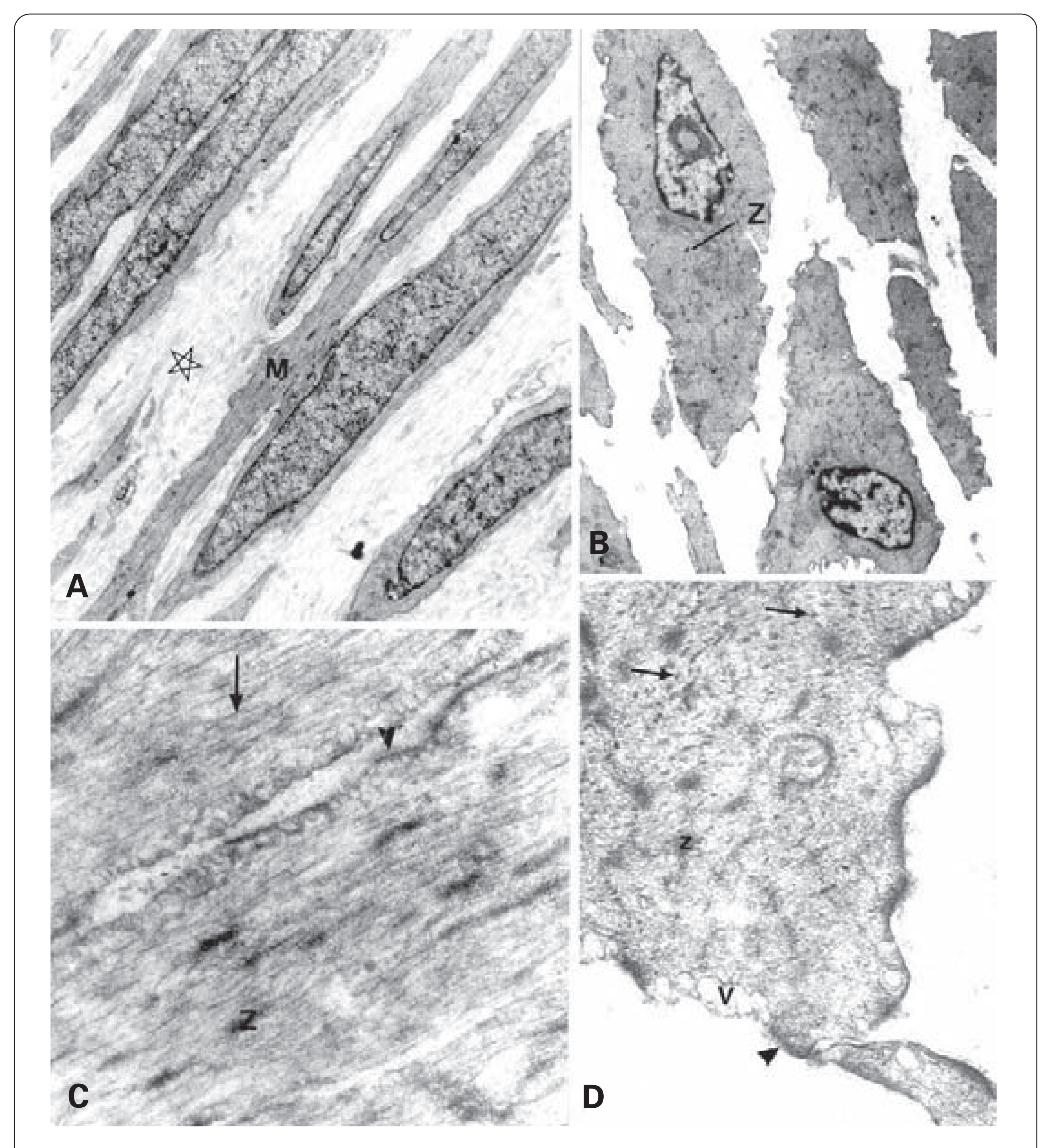


Figura 15.28. **A**: Sección longitudinal a poco aumento de células musculares lisas (M) de la túnica albugínea humana. Estrella: tejido conjuntivo. X6000. **B-D**: Secciones transversales vistas con diferentes aumentos del músculo liso del conducto deferente de rata. Las flechas señalan los filamentos gruesos. Z: zonas densas de fijación de filamentos. V: cavéolas. Cabezas de flechas: lámina basal. B: X5000. C: X35 000. D: X40 000.

frecuentemente, por lo que algunos autores han sugerido que el caldesmón y la calponina tal vez podrían mantener desplegadas las moléculas de miosina aun cuando éstas no estuvieran fosforiladas, conservándose así permanentemente la organización del filamento grueso. El complejo calmodulina-Ca^{2+} se une al caldesmón y a la calponina, liberándolos de la actina. Ahora la miosina puede unirse a la actina y generar el deslizamiento, iniciando la contracción. Cuando la miosina se desfosforila (miosina inactiva), la cabeza de miosina se disocia de la actina. La miosina

del músculo liso y de las células no musculares hidroliza el ATP diez veces más lentamente que la del músculo estriado, por lo que la contracción es más lenta.

Control nervioso y hormonal

La contracción del músculo liso está regulada por diversos factores. El estiramiento de las células musculares lisas inicia su contracción. Además de este procedimiento mecánico, la contracción viene regida también por impulsos nerviosos y hormonales.

Inervación

En el interior de las túnicas musculares existen finas fibras nerviosas amielínicas, cuyos axones están sólo parcialmente recubiertos por células de Schwann. Estos axones forman varicosidades que discurren próximas a las células musculares lisas, a veces insertadas en canales o invaginaciones de su membrana plasmática (Fig. 15.29.A). En las varicosidades hay vesículas sinápticas, generalmente del tipo noradrenérgico. En algunas células musculares las varicosidades de los axones llegan a establecer verdaderos contactos sinápticos con una distancia menor de 20 nm entre las membranas plasmáticas del axón y de la célula muscular. En algunas túnicas musculares, como la del conducto deferente, se ha observado una cisterna subsarcolémica de retículo endoplasmático liso en toda la extensión de la sinapsis (Fig. 15.29.B).

La inervación puede ser de dos tipos (aunque existen también tipos mixtos):

1. *Tipo unidad múltiple*. Cada célula muscular recibe una terminación nerviosa. No hay conducción de unas células a otras. Se da en vasos sanguíneos y esfínteres. Determina una contracción parcial constante (contracción tónica).
2. *Tipo unitario*. Una terminación nerviosa llega a una célula muscular y de ahí se comunica el impulso a las células adyacentes mediante las uniones de hendidura. Se da en las túnicas musculares de vísceras. Determina una contracción peristáltica rítmica.

Regulación hormonal

La adrenalina, la noradrenalina, la oxitocina, la vasopresina, algunos péptidos reguladores del sistema neuroendocrino difuso y las prostaglandinas contraen o relajan la musculatura vascular y visceral, dependiendo de los receptores sobre los que actúen. La noradrenalina, en concreto, estimula los *receptores adrenérgicos* β de la membrana plasmática de la célula muscular lisa, lo que produce un aumento del cAMP, al que sigue la fosforilación de la *quinasa de cAMP*. Esta quinasa compite con la *quinasa de la cadena ligera de la miosina*, por lo que el músculo permanece relajado. Si la noradrenalina actúa sobre *receptores adrenérgicos* α, se inhibe la adenilato ciclasa y la producción de cAMP, con lo que se favorece la contracción muscular. Otras hormonas provo-

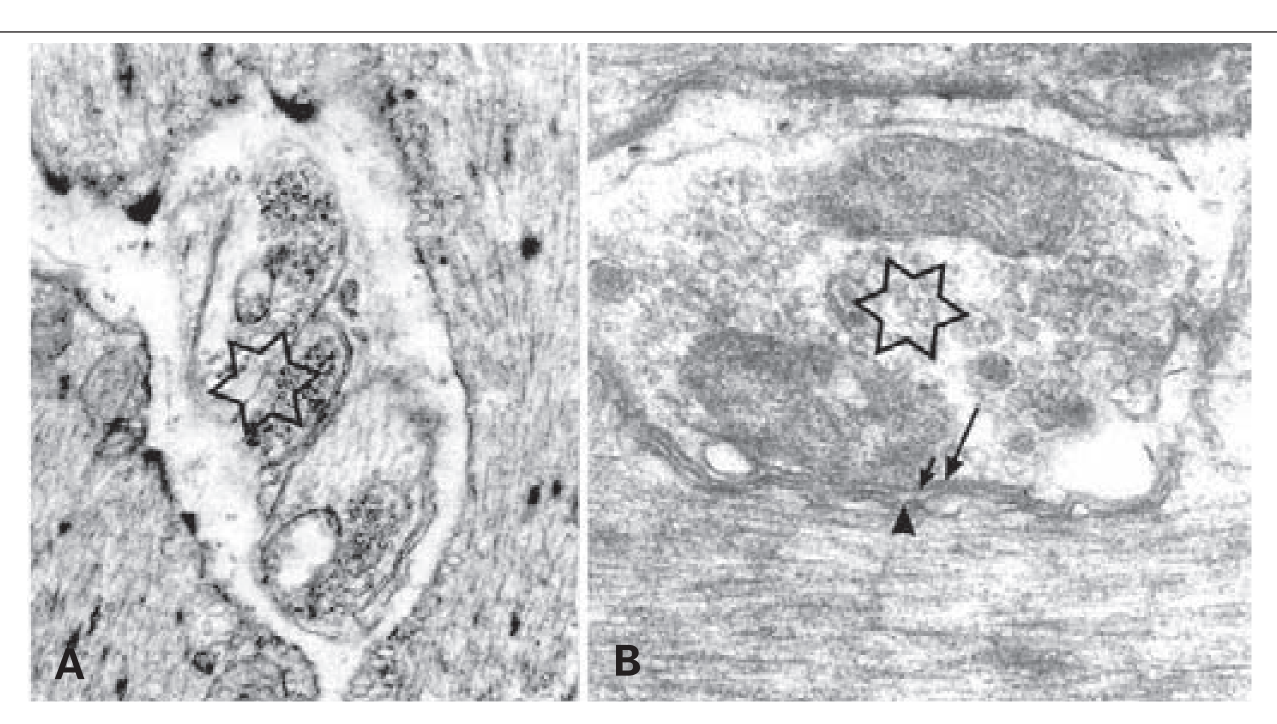


Figura 15.29. Inervación del músculo liso del conducto deferente de rata. **A**: Fibra nerviosa (estrella) que discurre en una depresión de una célula muscular. X22 000. **B**: Varicosidad axónica (estrella) en contacto con una célula muscular lisa. Flecha grande: membrana plasmática del axón. Flecha pequeña: membrana plasmática de la célula muscular. Cabeza de flecha: cisterna subsarcolémica de retículo endoplasmático liso. X35 000.

can la relajación del músculo liso activando, mediante fosforilación, la *quinasa C*, que compite con la unión del Ca^{2+} a la calmodulina, e impidiendo, por tanto, la contracción muscular.

La hipertrofia y la hiperplasia de células musculares lisas que se producen en el útero durante el embarazo parecen estar mediadas por hormonas sexuales.

Los factores FGF y PDGF estimulan la proliferación del músculo liso.

CÉLULAS MUSCULARES LISAS ESPECIALES

Además de la célula muscular lisa descrita, en los vertebrados existen otras variedades que se apartan en mayor o menor grado de ella pero que, en todos los casos, tienen en común la presencia de abundantes miofilamentos de actina, de miosina y de lámina basal. Las variedades mejor conocidas son las siguientes:

Células musculares ramificadas de las arterias elásticas

En la túnica media de las arterias elásticas las células musculares lisas difieren de las de la media de otros vasos sanguíneos y de las túnicas musculares de órganos huecos por su aspecto ramificado con numerosas prolongaciones. Estas células fabrican las abundantes fibras elásticas de estas arterias (Fig. 15.30.A).

Células mioepiteliales en cesta

Se encuentran alrededor de los acinos mucosos y serosos de las glándulas salivales, así como alrededor de las unidades secretoras tubuloalveolares de la glándula mamaria o de la porción secretora tubular contorneada de las glándulas sudoríparas. El citoplasma emite varias prolongaciones que rodean parcialmente a las células glandulares (Fig. 15.31). La contracción de las células mioepiteliales, inducida por los factores nerviosos u hormonales mencionados, provoca la compresión de las unidades glandulares, exprimiendo su secreción.

Células mioepitelioides

Son células musculares lisas que se han diferenciado hacia células secretoras. Las más conocidas son las células yuxtaglomerulares de la arteriola aferente del glomérulo renal y las células mioepitelioides de las anastomosis arteriovenosas.

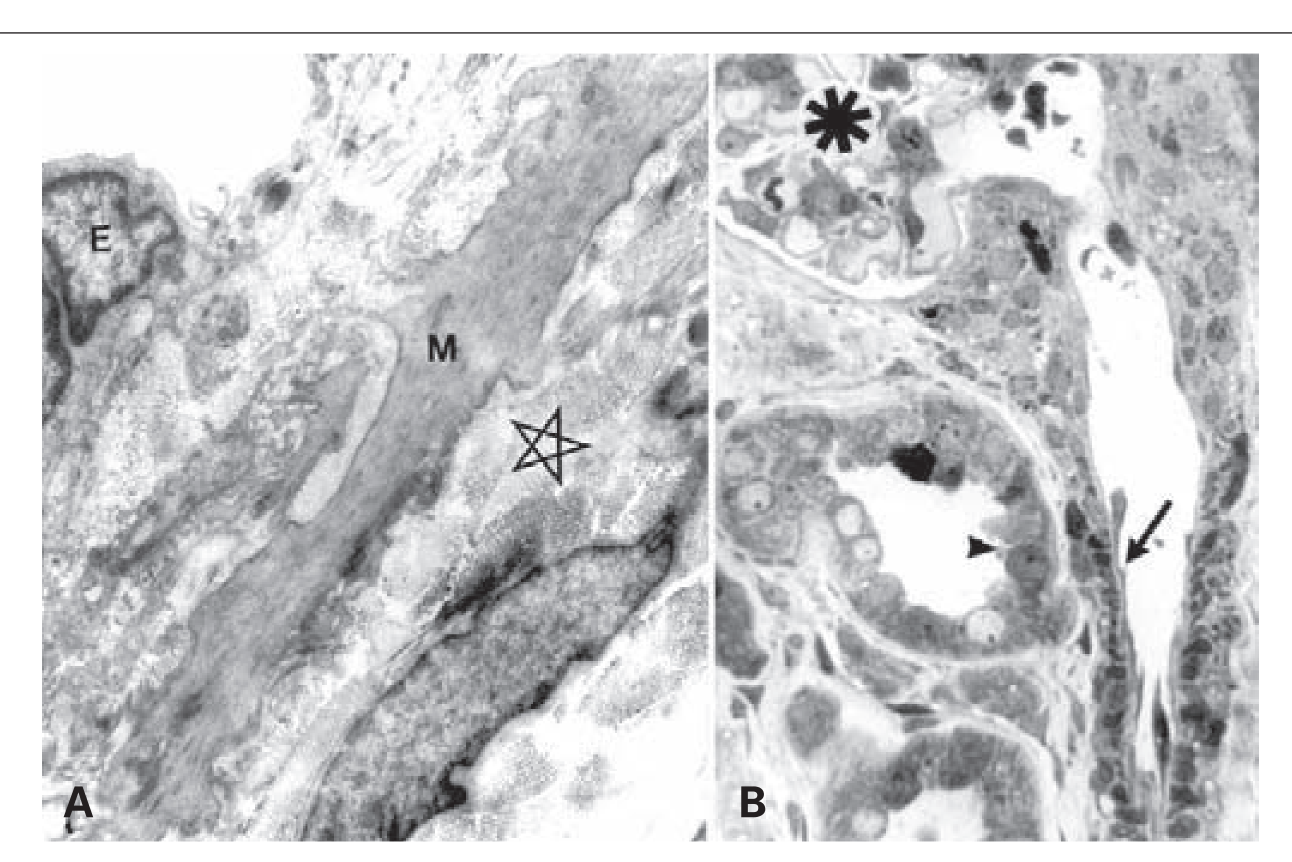


Figura 15.30. **A**: Células musculares ramificadas (M) en el subendotelio de una arteria elástica. E: endotelio. Estrella: fibras colágenas. X6000. **B**: Células mioepiteliales yuxtaglomerulares (flecha) en el riñón humano. Cabeza de flecha: *macula densa*. Asterisco: glomérulo renal. X750.

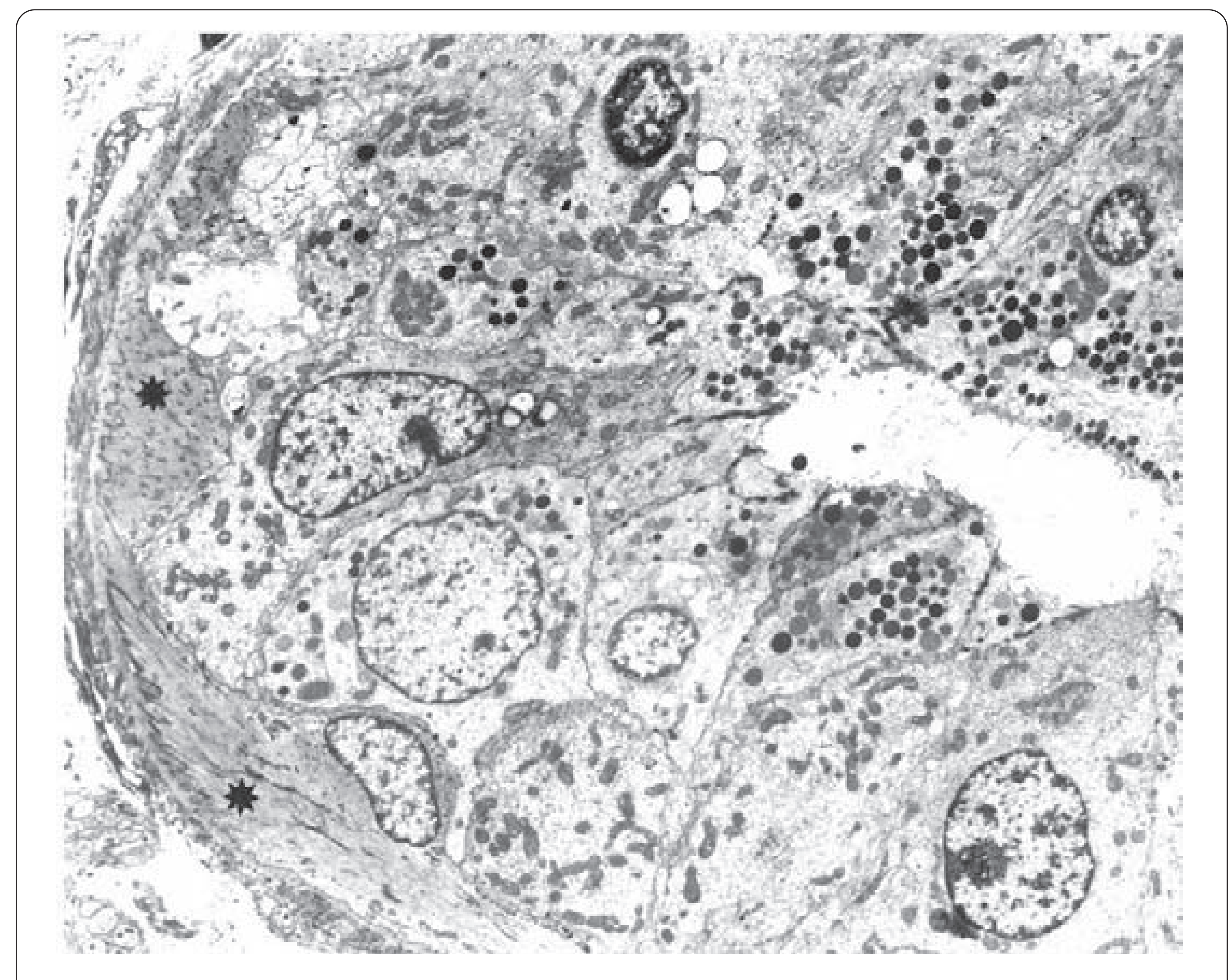


Figura 15.31. Células mioepiteliales (estrellas) en una glándula sudorípara humana. X2800. (Cortesía de J.J. Vázquez, Departamento de Histología, Universidad de Navarra.)

Células yuxtaglomerulares

Las células yuxtaglomerulares han sustituido a las musculares lisas típicas de la túnica media de la arteriola aferente del glomérulo renal en la zona de entrada al glomérulo (Fig. 15.30.B). Estas células presentan también miofilamentos gruesos de miosina y finos de actina, sólo que en mucho menor número y en haces irregulares. También poseen zonas densas.

Los núcleos son más irregulares e indentados y más grandes que los de las células musculares lisas normales. El retículo endoplasmático rugoso está bien desarrollado, al igual que el complejo de Golgi. Además, hay microtúbulos en cantidad moderada y microfilamentos que forman una banda periférica bajo la membrana plasmática. En las proximidades del complejo de Golgi el retículo endoplasmático es del tipo mixto, con ribosomas en algunas zonas y liso en otras. Destaca la presencia de numerosos gránulos, de tamaño variable pero semejante al de mitocondrias, y con un contenido más o menos denso que corresponde a la hormona *renina*, que es segregada a la sangre. Hay además pequeñas vesículas por toda la célula.

La renina activa la angiotensina II que, a su vez, estimula a la corteza suprarrenal para que segregue aldosterona. La aldosterona hace que los túbulos contorneados distales del riñón reabsorban Na^+ y segregen K^+, reteniéndose agua.

Células mioepitelioides de las anastomosis arteriovenosas

En la túnica media de las anastomosis arteriovenosas del tipo *glomus neurovascular*, las células musculares lisas experimentan una diferenciación especial similar a la de las células yuxtaglomerulares. Al igual que éstas las células mioepitelioides presentan miofilamentos y gránulos de secreción, pero éstos no contienen renina sino otros componentes, posiblemente catecolaminas.

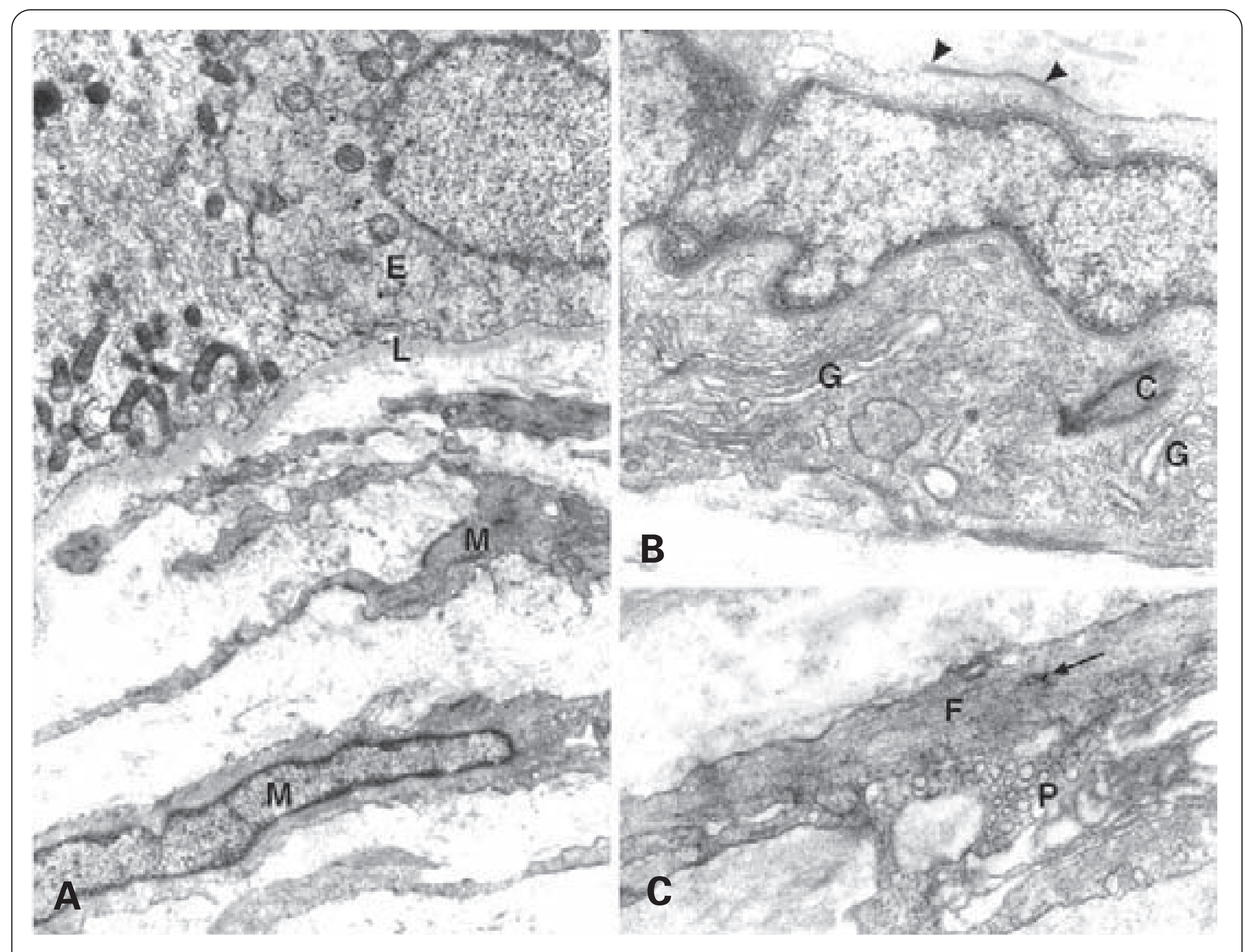


Figura 15.32. **A**: Lámina propia del testículo humano que muestra miofibroblastos peritubulares (M). E: epitelio seminífero. L: lámina basal. X5.500. **B**: Detalle del núcleo y citoplasma adyacente de un miofibroblasto como los de la figura anterior. G: complejos de Golgi. C: centríolo. Cabeza de flecha: lámina basal discontinua. X20 000. **C**: Detalle de las prolongaciones citoplásmicas del mismo miofibroblasto. Flecha: zonas densas de fijación de filamentos. F: filamentos. P: vesículas de pinocitosis. X20 000.

Estas células se han relacionado con el sistema nervioso y con el sistema neuroendocrino difuso.

Células mioides (miofibroblastos)

Este término se aplica a las células de aspecto fibroblástico que aparecen en algunos tejidos conjuntivos y que presentan características intermedias entre fibroblastos y células musculares lisas (Fig. 15.32). Como los fibroblastos, muestran prolongaciones citoplásmicas, contienen abundante retículo endoplasmático rugoso y la miosina no forma filamentos gruesos. Al igual que las células musculares lisas, contienen mucha más actina y miosina que los fibroblastos, numerosos filamentos de desmina y escasos de vimentina (véanse Figs. 15.27.D y 15.27.E). Además, los miofibroblastos poseen numerosas zonas densas de anclaje de filamentos, abundante pinocitosis y una lámina basal discontinua (Figs. 15.32.B y 15.32.C). Los miofibroblastos mejor conocidos son las células peritubulares de los tubos seminíferos del testículo de los mamíferos. La contracción de estas células facilita el desplazamiento del fluido tubular.

EL TEJIDO MUSCULAR DE LOS INVERTEBRADOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES Y CLASIFICACIÓN

En los invertebrados el tejido muscular está también muy extendido. Es comparable al de los vertebrados aunque muestra notables diferencias que permiten clasificarlo en tres categorías; todas ellas pueden formar tanto musculatura visceral como somática:

1. *Músculo estriado propiamente dicho o de estriación recta*. Estas células son similares a las del músculo esquelético y cardíaco de los vertebrados aunque difieren de ambos en múltiples aspectos estructurales. El término *estriación recta* se emplea para distinguir este músculo del de estriación oblicua que se menciona a continuación.
2. *Músculo de estriación oblicua*. La estriación no es perpendicular al eje longitudinal de la célula, sino que forma un ángulo no recto con dicho eje.
3. *Músculo liso*. Es similar al de los vertebrados, aunque suele presentar mayor proporción de filamentos gruesos, lo que determina un mayor nivel de organización. Existe una amplia variedad de músculos lisos y la organización de sus miofilamentos varía gradualmente, dando como resultado desde un músculo similar al liso de los vertebrados hasta un músculo similar al de estriación oblicua.

Los filamentos gruesos de los músculos de los invertebrados, además de miosina, contienen la proteína *paramiosina*, de 220 kDa y 140 nm de longitud. Esta característica es común a todos los tipos de músculo y a todas las especies de invertebrados. La paramiosina se ha encontrado también en cefalocordados, pero nunca en los vertebrados. Esta proteína queda en el interior del filamento grueso recubierta de miosina, y parece que alcanza toda la longitud del filamento (Fig. 15.33.E). Tanto el grosor como la longitud de los filamentos gruesos son muy variables, pero generalmente son mayores que en los vertebrados. Los filamentos finos tienen 6 nm de espesor y están constituidos por actina, como los de los vertebrados, aunque su longitud suele ser mayor. Como en los vertebrados, asociada a la actina se encuentra la tropomiosina; dependiendo del tipo de músculo, hay también troponina (músculos de estriación recta y oblicua) o caldesmón y calponina (músculos lisos).

MÚSCULO ESTRIADO (DE ESTRIACIÓN RECTA)

Los artrópodos, los quetognatos, los procordados y algunos moluscos poseen un músculo estriado similar al de los vertebrados. Al igual que en éste, los miofilamentos se organizan formando sarcómeras en las que los miofilamentos son perpendiculares a las líneas Z que las delimitan. Los filamentos gruesos tienen un espesor variable (mayor de 14 nm). Los filamentos delgados tienen 6 nm de diámetro. Las sarcómeras presentan también nebulina y una variante de la titina o conectina de los vertebrados denominada *proyectina* o *contractina (twitchin*). En las líneas Z hay actinina α.

Sin embargo, existen diferencias entre los *phyla* zoológicos mencionados, según se trate de líneas Z bien individualizadas, como las del músculo estriado de los vertebrados, o de líneas Z discontinuas.

MÚSCULO DE ESTRIACIÓN RECTA CON LÍNEAS Z CONTINUAS (ARTRÓPODOS)

De todos los músculos estriados de los invertebrados, el más parecido al de los vertebrados es el de los artrópodos, cuya musculatura está exclusivamente formada por este tipo de músculo (Fig. 15.33.A). Aunque hay diferencias entre especies y entre los diversos tipos anatómicos y fisiológicos de músculo de un mismo individuo, todos los músculos de los artrópodos poseen células multinucleadas que contienen varias miofibrillas cilíndricas, prismáticas o en cinta, que se disponen paralelamente y separadas entre sí por hileras de mitocondrias (Figs. 15.33.B y 15.33.C). Los miofilamentos forman sarcómeras con bandas A e I bien definidas y delimitadas por líneas Z similares a las de los vertebrados. Los núcleos se sitúan generalmente en el centro de la célula, aunque en los músculos indirectos de vuelo de algunos insectos pueden encontrarse en la periferia celular.

Las sarcómeras suelen ser más largas que en los vertebrados; y miden de 2 a 14 μm de longitud, según los músculos. En los músculos rápidos las sarcómeras son más cortas que en los lentos. La proporción de filamentos delgados/gruesos varía desde 3 en los músculos de vuelo de los insectos hasta 6 en los músculos somáticos de los crustáceos. En ambos casos, el número de filamentos delgados que rodea cada filamento grueso duplica (6 y 12) el cociente mencionado (3 y 6); esto quiere decir que cada filamento delgado es compartido por dos filamentos gruesos (Fig. 15.33.D).

Los filamentos de miosina, además de poseer paramiosina (Fig. 15.33.E), son más gruesos (desde 20 hasta 50 nm de diámetro) y largos (desde 2 hasta 6 μm) que los de los vertebrados. El mayor grosor puede estar relacionado con el mayor número de filamentos delgados que rodean cada filamento grueso y con los cuales deben interaccionar las cabezas de la miosina en la contracción, lo que requiere un mayor número de moléculas de miosina. Por tanto, si en el músculo esquelético de los vertebrados la miosina se dispone por parejas a lo largo del filamento grueso, en el músculo de artrópodos se dispone en tríos, tétradas, etc. (Fig. 15.34). En algunos músculos de insectos los filamentos gruesos, vistos en las secciones transversales, tienen aspecto de microtúbulo (véase Fig. 15.33.D). Estos filamentos tubu-

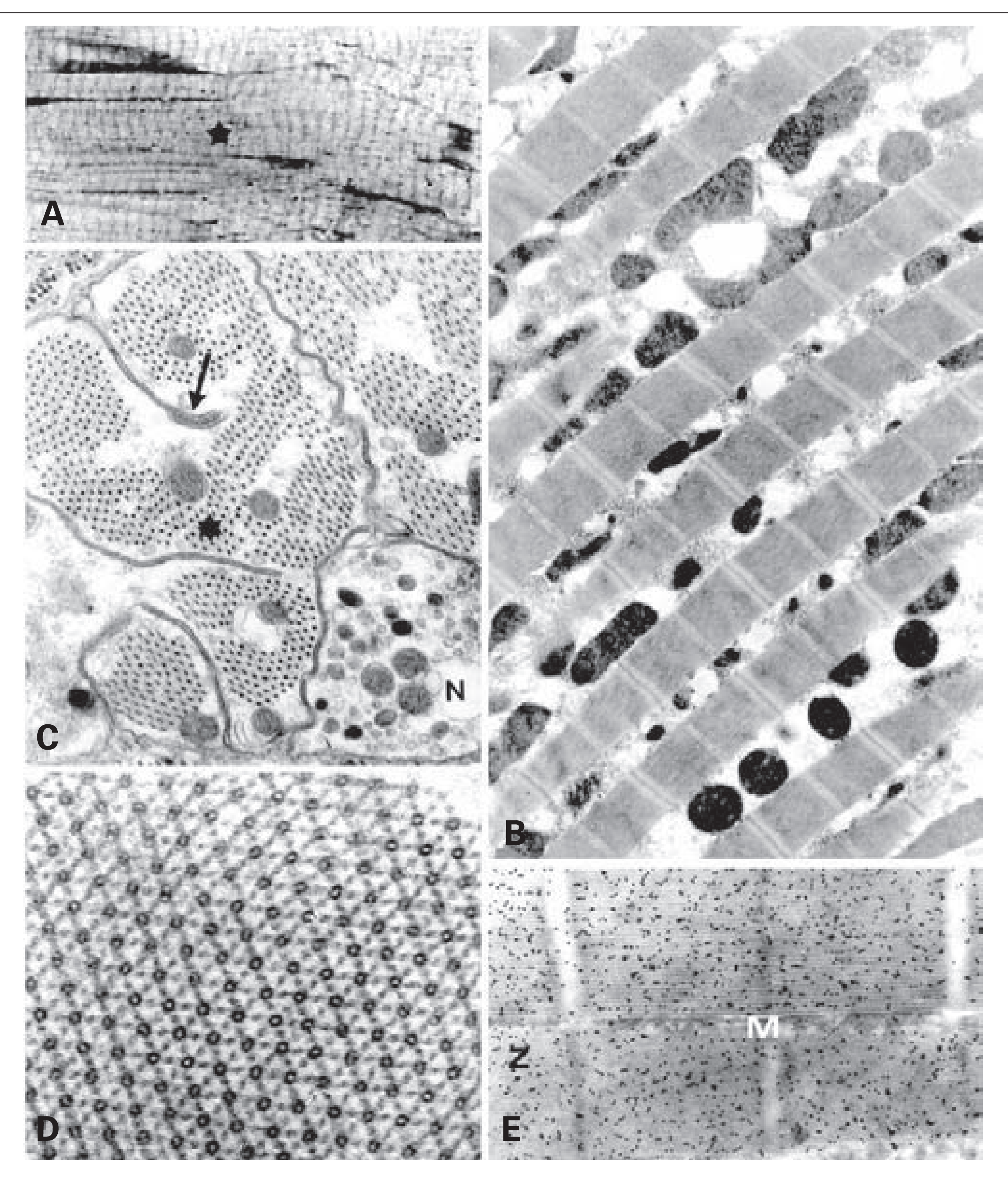


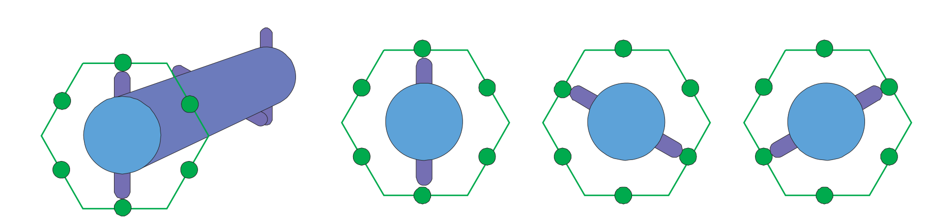
Figura 15.33. Músculo de estriación recta de artrópodos. **A**: Músculo somático de crustáceo (*Carcinus maenans*) en el que se observa la estriación transversal (estrella). X250. **B**: Sección longitudinal de músculo intestinal de *Drosophila melanogaster* que muestra una estructura muy similar a la del músculo estriado de los vertebrados. X7000. **C**: Sección transversal del músculo estriado (estrella) del insecto *Schistocerca gregaria*. Las miofibrillas aparecen seccionadas en la banda A y quedan rodeadas por túbulos T que establecen uniones de tipo díada con el retículo sarcoplásmico (flecha). N: terminación nerviosa. X32 400. (Cortesía de L. Montuenga. Departamento de Histología. Universidad de Navarra.) **D**: Detalle de una sección transversal de la banda A de un músculo indirecto de vuelo de *D. melanogaster*. Nótese el aspecto microtubular de los filamentos gruesos. Cada filamento grueso queda rodeado por seis filamentos delgados, como en los vertebrados, pero los filamentos delgados quedan alineados con los gruesos de modo que cada filamento delgado es compartido por dos filamentos gruesos, y no por tres, como en los vertebrados. Compárese con la Figura 15.5.C. X125 000. **E**: Detalle de la sección longitudinal del músculo anterior en la que se ha realizado inmunomarcaje con oro coloidal con anticuerpos anti paramiosina. El marcaje se extiende a lo largo de los filamentos gruesos. M: línea M. Z: línea Z. X65 000.

lares se encuentran sólo en un determinado número de especies y, dentro de ellas, en ciertos músculos. Es más, estos filamentos sólo ocupan parte de cada miofibrilla. En el músculo de *Drosophila* se ha descrito una proteína de 55 kDa, que está asociada a la paramiosina, y a la que se ha denominado *miniparamiosina*.

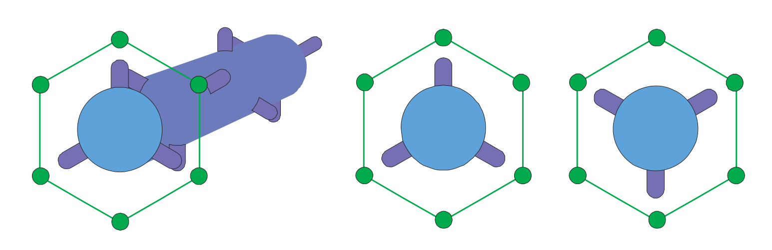
Los filamentos delgados son más largos que los de los vertebrados. Presentan varias isoformas de actina más básicas que las de los vertebrados. Además de las proteínas sarcoméricas cárcterísticas del músculo estriado de los vertebrados (o sus equivalentes), también se ha encontrado distrofina. Se cree que hay también filamentos intermedios del tipo desmina.

Existe también un sistema sarcotubular para la transmisión del impulso nervioso en la contracción muscular. Los túbulos T se forman por invaginaciones de la membrana plasmática y rodean las miofibrillas, como en los vertebrados. En algunos músculos forman cisternas aplanadas (cisternas T) más que túbulos. Puede haber dos cisternas T por sarcómera (bordeando ambos lados de la banda A), como ocurre en los músculos directos de vuelo de algunos insectos, o sólo una (rodeando los discos Z), como en los músculos indirectos de vuelo y en la mayoría de los músculos somáticos o viscerales de casi todos los artrópodos. El retículo sarcoplásmico forma una red de túbulos y cisternas anastomosadas que rodean cada miofibrilla. En muchos músculos el retículo sarcoplásmico y los túbulos o cisternas T forman díadas en vez de tríadas (véase Fig. 15.33.C). En ellas el retículo sarcoplásmico no se adosa al túbulo T de forma continua sino de modo intermitente, apareciendo en el corte como una cadena de vesículas. Como en el músculo estriado de los vertebrados, la unión entre el retículo sarcoplásmico y el túbulo T es del tipo hendidura y con un espacio entre membranas de unos 10 nm. Los músculos de estriación recta de los artrópodos están inervados por fibras nerviosas amielínicas que establecen contacto con las células musculares sin desarrollar las complejas estructuras de la placa motora (véase Fig. 15.33.C). En algunos músculos, las células musculares están inervadas por dos fibras: una excitadora (colinérgica) y otra inhibidora (GABAérgica).

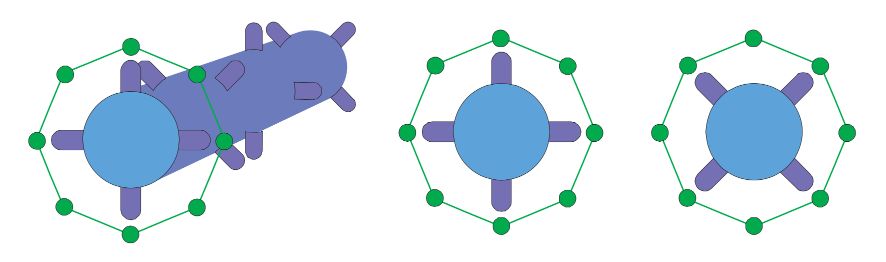
Los músculos de los artrópodos carecen de cubiertas de tejido conjuntivo, de modo que las fibras musculares quedan bañadas directamente por la hemolinfa. La inserción al exoesqueleto se realiza a través del epitelio epidérmico, con el que las fibras forman uniones parecidas a las del tipo *fascia adherens* del músculo cardíaco. En los insectos, el oxígeno llega a las células musculares a través de finísimas traquéolas que se sitúan en íntimo contacto con ellas.



A Filamentos finos/gruesos = 2 (músculo estriado de los mamíferos). La miosina forma parejas.



B Filamentos finos/gruesos = 3 (músculo volador de *Drosophila*). La miosina forma tríos.



C Filamentos finos/gruesos = 4 (músculo de cucaracha). La miosina forma tétradas.

Figura 15.34. En el músculo estriado de los artrópodos los filamentos de miosina son más gruesos y largos que en el de los vertebrados. Este mayor grosor está relacionado con el mayor número de filamentos delgados que rodean cada filamento grueso y con los cuales deben interaccionar las cabezas de las moléculas de miosina en la contracción, lo que requiere un mayor número de moléculas de miosina. Así, si la proporción filamentos finos/filamentos gruesos es igual a 2, como ocurre en el músculo esquelético de los vertebrados, la miosina se dispone por parejas a lo largo del filamento grueso (**A**). Si la proporción filamentos finos/filamentos gruesos es 3, como en el músculo de vuelo de *Drosophila*, la miosina se dispone en tríos (**B**). Si la proporción es 4, la miosina se dispone en tétradas (**C**).

Los quetognatos y procordados presentan una musculatura parecida a la de los artrópodos.

MÚSCULO DE ESTRIACIÓN RECTA CON LÍNEAS Z DISCONTINUAS (MOLUSCOS)

En los moluscos se encuentran músculos de estriación recta, de estriación oblicua y músculos lisos. El músculo estriado recto se ha descrito en la porción translúcida de músculos abductores de algunos bivalvos y en el corazón de algunos gasterópodos (Fig. 15.35.A).

Este músculo difiere del de los vertebrados y artrópodos en la escasa definición de las líneas Z, que tienen un aspecto discontinuo y consisten en múltiples cuerpos densos entremezclados con túbulos T (Figs. 15.35.B-15.35.D). La escasa delimitación de las sarcómeras puede llevar a clasificar erróneamente estos músculos como de estriación oblicua o lisos. Las células poseen un único núcleo central y, si se trata de músculo cardíaco, numerosas y desarrolladas mitocondrias. Las sarcómeras miden unos 1.5 μm de longitud, y cada filamento grueso está rodeado por 12 filamentos delgados; por tanto, la proporción filamentos delgados/gruesos es de 6:1 (véase Fig. 15.34.E). Los filamentos gruesos tienen un espesor de 17 a 30 nm. Están también presentes las demás proteínas sarcoméricas del músculo estriado de los vertebrados (o sus equivalentes). No se han visto ni distrofina ni filamentos intermedios.

El sistema sarcotubular comprende túbulos T (que rodean discos Z) y retículo sarcoplásmico (Figs. 15.35.C y 15.35.D). Éste consiste en túbulos que se disponen de dos formas: a) paralelos a los túbulos T estableciendo contactos intermitentes (díadas) con éstos, constituyen el componente longitudinal; y b) paralelos a los miofilamentos extendiéndose entre cada dos túbulos T, forman el componente transversal.

MÚSCULOS DE ESTRIACIÓN OBLICUA (ESPIRAL O HELICOIDAL)

El músculo de estriación oblicua es un tipo de músculo muy común en los invertebrados no artrópodos. Ha sido descrito en platelmintos, nematodos, anélidos, moluscos y braquiópodos. La característica más importante de este músculo es que en él los miofilamentos se disponen oblicuamente a las líneas Z (que contienen actinina α), de tal manera que, en secciones realizadas en los tres planos del espacio perpendiculares entre sí (XY, YZ y ZX), pueden observarse simultáneamente las bandas A e I y las líneas Z, hecho que, en los vertebrados, sólo se da en los planos longitudinales (YZ y ZX) (Figs. 15.36-15.41). Como las líneas Z son oblicuas al eje longitudinal de la célula, las sarcómeras describen un trayecto en espiral, por lo que estos músculos han sido también llamados de estriación espiral. Estas fibras tienen la particularidad de que, en la contracción, las líneas Z se enderezan (aumentan los grados del ángulo que formaban con los miofilamentos en el estado relajado), consiguiendo así una mayor contracción que las fibras de estriación normal.

Los músculos de estriación oblicua poseen características específicas de los músculos estriados, como la presencia de troponina, proyectina (contractina) y nebulina, junto con la ausencia de caldesmón y calponina. Por ello deben encuadrarse entre los músculos estriados y no entre los lisos.

Estudiaremos como ejemplos los músculos de estriación oblicua de nematodos, anélidos oligoquetos y moluscos cefalópodos.

NEMATODOS

En el nematodo *Ascaris* (lombriz intestinal), la musculatura de la pared del cuerpo está constituida por una capa de grandes células musculares longitudinales. Cada célula comprende: 1) una *zona central*, que contiene el núcleo y abundante glucógeno; 2) *prolongaciones periféricas*, que van a la epidermis y contienen los miofilamentos; y 3) una *prolongación sin miofilamentos* que va al cordón nervioso dorsal o al ventral (Fig. 15.36.A).

Las prolongaciones periféricas son contráctiles. Los miofilamentos ocupan la periferia de la prolongación, y el centro de ésta se encuentra ocupado por numerosas mitocondrias y orgánulos celulares (Figs. 15.36.B-15.36.D y 15.37). Los miofilamentos no se disponen en miofibrillas, sino ocupando toda la extensión de la prolongación. Las sarcómeras miden unos 12 μm de longitud y la proporción filamentos delgados/gruesos es de 1:2. Los filamentos gruesos miden 6 μm de longitud y unos 23 nm de espesor.

Los filamentos de cada sarcómera no se disponen en un plano perpendicular al eje longitudinal de los filamentos sino que cada filamento está desplazado respecto al anterior un cierto trayecto, es decir, las líneas Z no forman ángulos rectos con los miofilamentos. De este modo, el corte transversal de una de estas fibras (plano XY) muestra múltiples bandas en vez de una sola. De los dos planos posibles de corte longitudinal, uno de ellos (plano YZ) muestra una imagen semejante a la obtenida en los cortes longitudinales de las fibras estriadas de los vertebrados, mientras que el otro plano longitudinal (plano ZX) muestra la disposición oblicua (Figs. 15.36.C, 15.36.D y 15.37).

Las líneas Z son más anchas que en los vertebrados y contienen haces de microfibrillas (haces de filamentos Z), cuerpos densos que contienen actinina α y túbulos T asociados intermitentemente al retículo endoplasmático liso formando díadas y, a veces, tríadas (Figs. 15.36.D y 15.37).

Hay puentes citoplásmicos que comunican células vecinas. Éstas también se unen mediante uniones de tipo hendidura. En las sinapsis con el cordón nervioso se observan axones con grandes mitocondrias y vesículas sinápticas. La hendidura sináptica es de unos 50 nm.

ANÉLIDOS OLIGOQUETOS

En los anélidos oligoquetos como *Lumbricus* y *Eisenia* (lombrices de tierra) hay fibras musculares en la pared

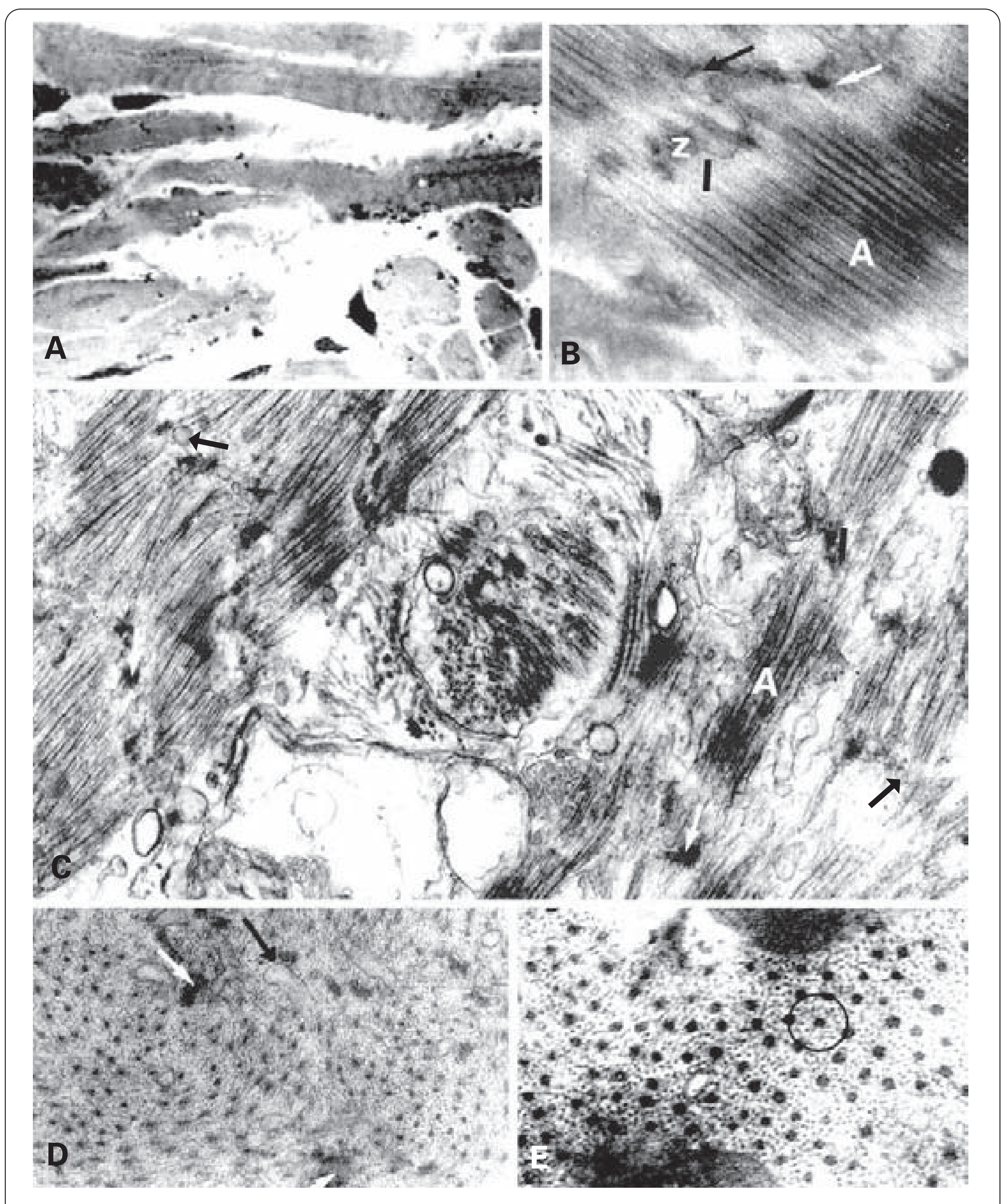


Figura 15.35. Músculo de estriación recta del corazón del gasterópodo *Helix aspersa*. **A:** Corte semifino del ventrículo. X450. **B-C**: Secciones longitudinales que muestra la estriación recta con líneas Z discontinuas. A: banda A. I: banda I. Z: línea Z constituida por túbulos (flechas negras) y zonas densas (flechas blancas). B X18 500. C X90 000. **D**: Sección transversal que muestra la disposición discontinua de los túbulos (flechas negras) y zonas densas (flechas blancas). X49 400. **E**: Detalle de la figura anterior que muestra que cada filamento grueso está rodeado de numerosos filamentos delgados (círculo). X90 700. (Las figuras son cortesía de R. García-Anchuelo. Departamento de Biología Celular y Genética. Universidad de Alcalá.)

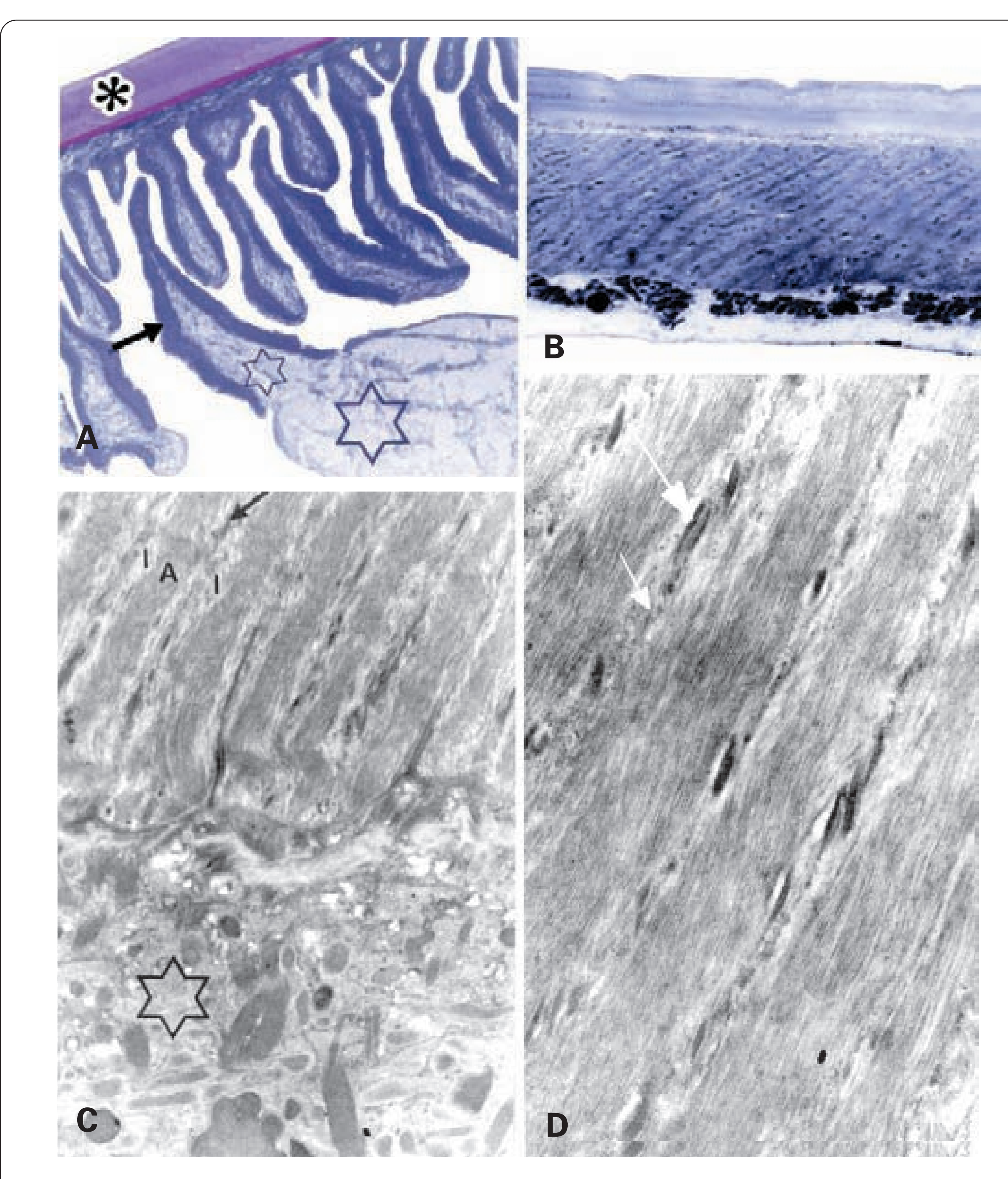


Figura 15.36. Músculo de estriación oblicua del nematodo *Ascaris*. **A**: Detalle de una sección transversal del nematodo que muestra el músculo de estriación oblicua bajo el tegumento (asterisco). Se observa una proyección citoplásmica sin filamentos (estrella grande) que se dirige al cordón nervioso ventral, una parte central (estrella pequeña) que comprende los orgánulos habituales rodeados de filamentos, y una proyección ocupada principalmente por filamentos (flecha) que se dirige hacia la epidermis. Azul de metileno. X250. **B**: Corte semifino de la porción subepidérmica de una célula muscular como las de la figura anterior. Se aprecia la estriación oblicua. Azul de metileno. X1000. **C**: Sección de los miofilamentos en el plano ZX de la Figura 15.37. Se aprecian las bandas A (A) e I (I). Estas últimas quedan divididas por las líneas Z (flecha). Estrella: citoplasma con orgánulos. X18 000. **D**: Observación a mayor aumento de parte de la figura anterior. Los miofilamentos aparecen seccionados longitudinalmente. Se aprecia la disposición oblicua de los filamentos respecto a las líneas Z. Éstas consisten en túbulos (flecha grande) entremezclados con material denso (flecha pequeña). X32 000.

del cuerpo. Estas células son bastante más pequeñas que las de *Ascaris* y se encuentran envueltas por tejido conjuntivo laxo. Se distinguen dos capas de células musculares: a) *circular externa*, con abundante tejido conjuntivo entre las células; y b) *longitudinal interna*, con menos tejido conjuntivo, aunque éste forma gruesos tabiques a los que quedan fijadas las células por un extremo, quedando el otro extremo en el tejido conjuntivo laxo (Fig. 15.38.A).

Las células musculares de ambas capas son similares. Poseen un único núcleo que, junto con las mitocondrias, ocupa una posición central, mientras que los miofilamentos quedan en la periferia celular. Los miofilamentos se organizan en sarcómeras con estriación oblicua (Fig. 15.38.B) y, como en los nematodos, el corte transversal permite observar la secuencia de las diferentes bandas de la sarcómera (Figs. 15.39 y 15.40). La proporción filamentos delgados/gruesos varía de 6:1 a 10:1 según las especies (Fig. 15.39.C). Los filamentos gruesos miden unos 4 μm de longitud y tienen la particularidad de ser fusiformes, de modo que en su porción central miden hasta 50 nm de diámetro y tan sólo unos 10 nm en los extremos. Algunos datos sugieren que existe algún filamento intermedio diferente a los de vertebrados.

Las líneas Z se disponen con regularidad dividiendo en dos partes las bandas I. Consisten en *barras* Z y túbulos dispuestos alternativamente (Figs. 15.39.B, 15.39.D y 15.40). Algunos autores consideran que se trata de túbulos T, pero otros piensan que corresponden a retículo sarcoplásmico y que no hay túbulos T. Sin embargo, en algunas especies se han descrito verdaderos túbulos T, conectados a la membrana plasmática. El retículo sarcoplásmico suele estar desarrollado, y en algunas especies se ha descrito un sistema longitudinal y otro transversal, este último formado por los considerados túbulos T. Debido a que las barras Z (que son el lugar de anclaje de los filamentos delgados) no cubren toda la línea Z, algunos

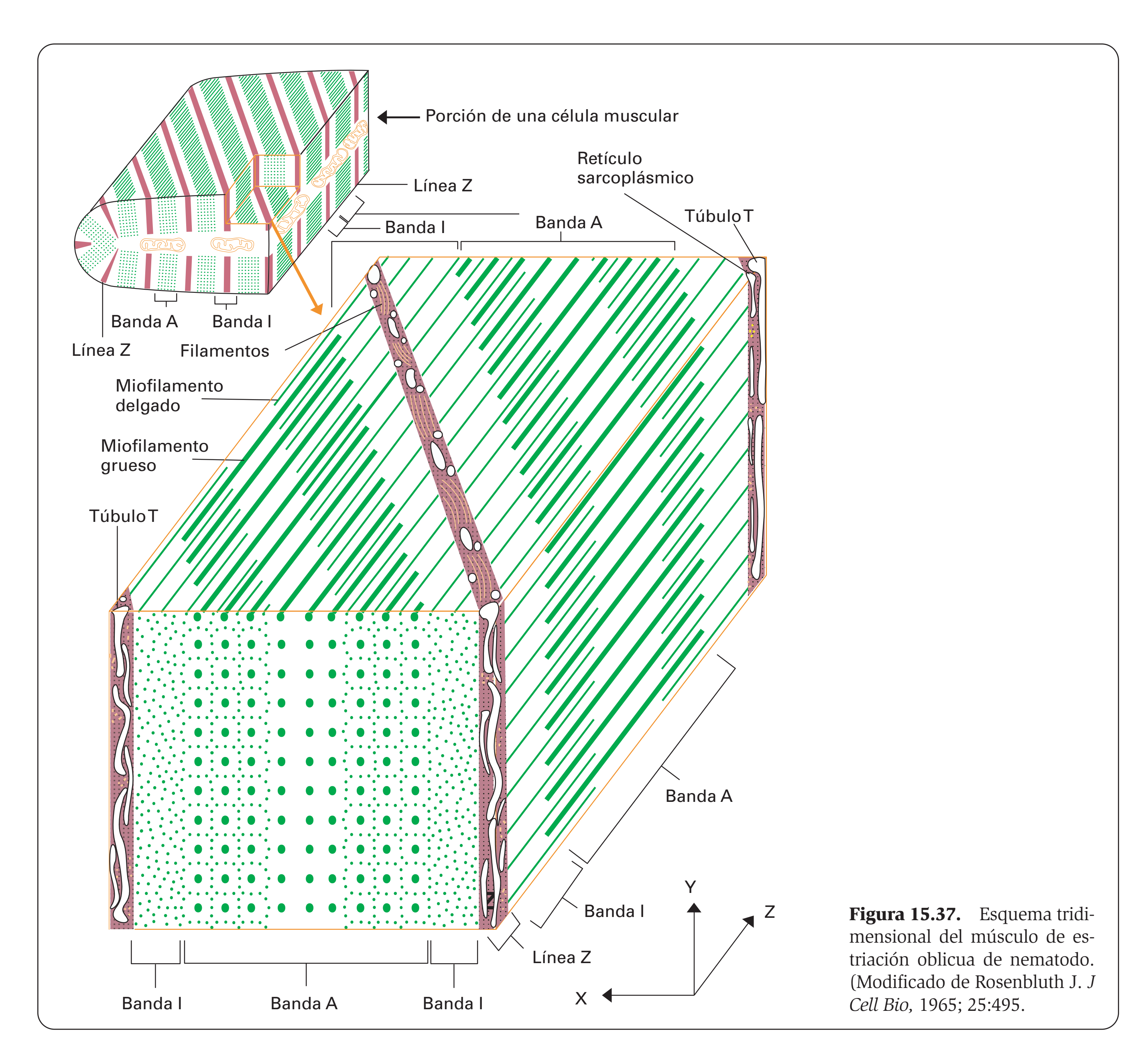


Figura 15.37. Esquema tridimensional del músculo de estriación oblicua de nematodo. (Modificado de Rosenbluth J. *J Cell Bio*, 1965; 25:495.

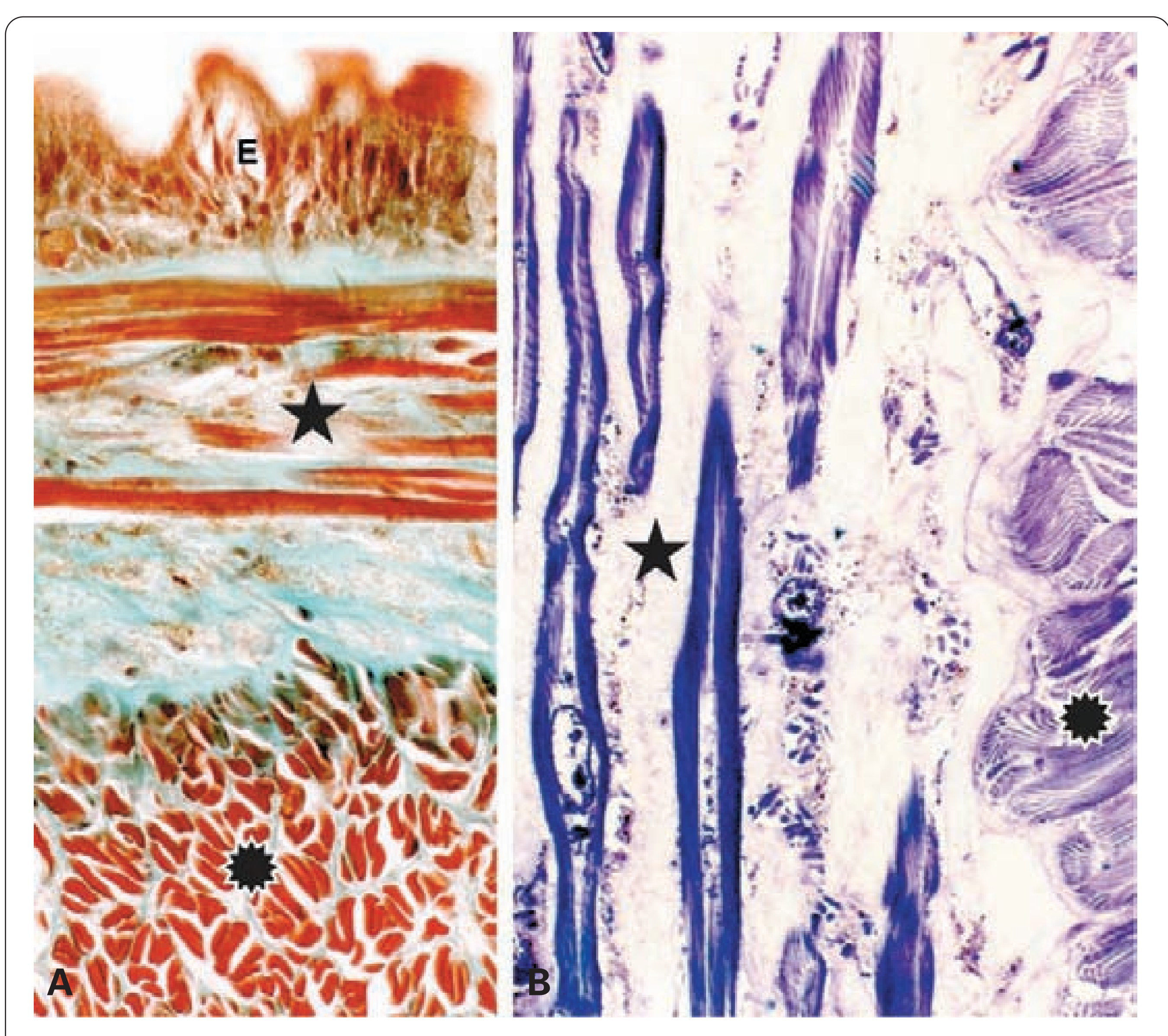


Figura 15.38. Músculo de estriación oblicua del anélido oligoqueto *Eisenia foetida*. **A**: Parte de la pared corporal con las dos capas musculares: circular externa (estrella) y longitudinal interna (asterisco). E: epidermis. Tricrómico de Masson. X170. **B**: Corte semifino que incluye parte de la capa circular, donde las células aparecen seccionadas longitudinalmente (estrella) y parte de la capa longitudinal interna, donde las células aparecen seccionadas transversalmente (asterisco). Se observa la estriación oblicua. Azul de metileno. X1000. (Las figuras son cortesía de M. Royuela. Departamento de Biología Celular y Genética. Universidad de Alcalá.)

de estos filamentos deben curvarse antes de llegar a la línea Z para poder anclarse en la barra (Fig. 15.40).

MOLUSCOS

En los moluscos se han descrito fibras musculares de estriación oblicua en los músculos tentaculares de cefalópodos, en los músculos de la porción translúcida del manto y abductores de algunos lamelibranquios y en la masa muscular bucal, molleja y conductos deferentes de algunos gasterópodos.

Estas células son fusiformes y tienen un núcleo central. La proporción filamentos delgados/gruesos suele ser de 6:1. Los filamentos gruesos son fusiformes, con longitudes comprendidas entre 2 y 4 µm y diámetros variables: desde 20 a 60 nm en el centro de los filamentos y desde 5 a 10 nm en los extremos. Se han descrito filamentos intermedios aunque no se ha podido precisar su tipo.

Las líneas Z son discontinuas, como en el músculo de estriación recta de los moluscos. Cuando los filamentos de actina se aproximan a la línea Z para anclarse en ella, pierden su disposición paralela y convergen hacia el cuerpo denso más cercano (Fig. 15.41). El sistema sarcotubular es como el explicado en el músculo de estriación recta de los moluscos, y comprende túbulos T y los componentes longitudinal y transversal del retículo sarcoplásmico.

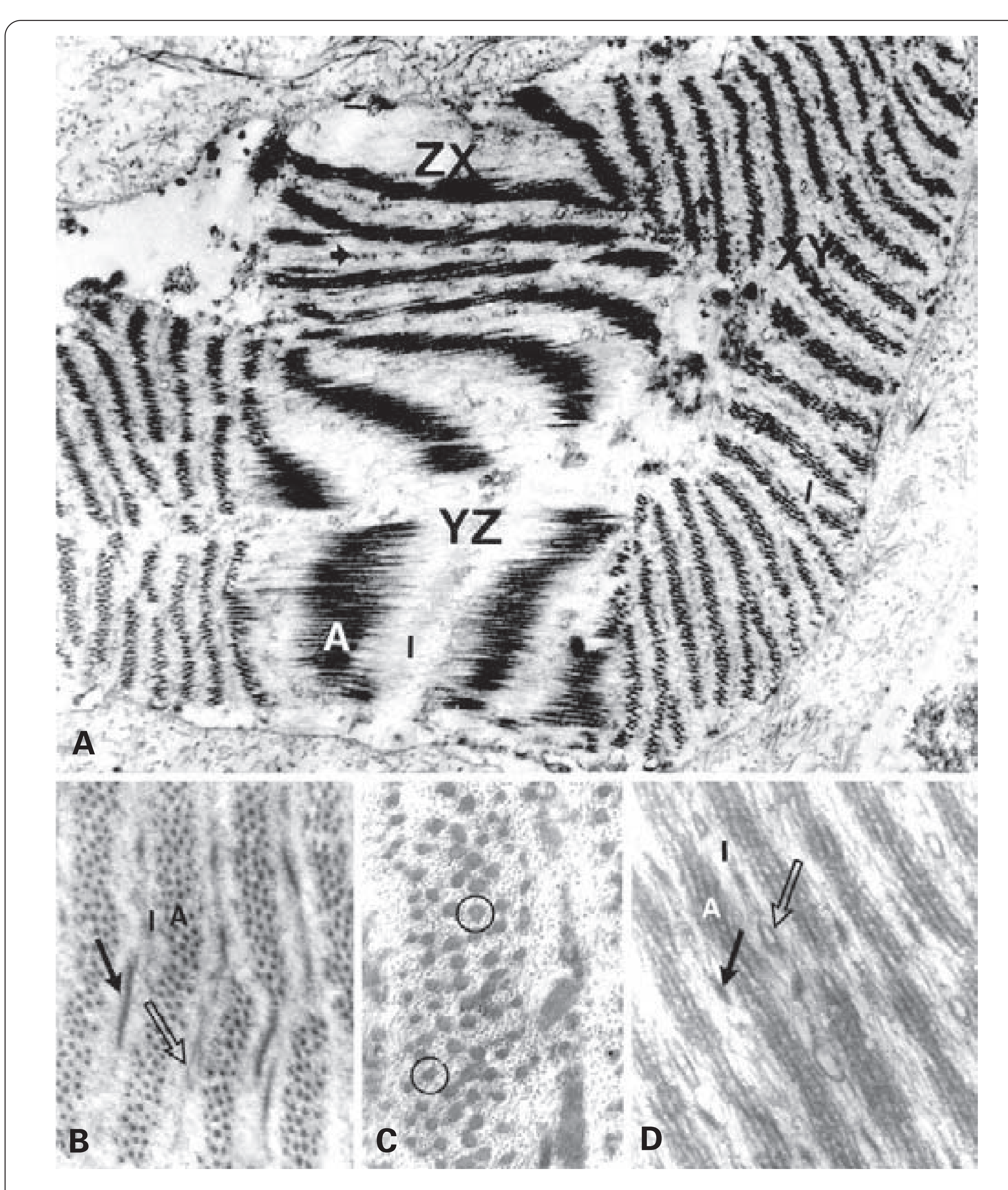


Figura 15.39. **A**: Sección de una fibra muscular de la capa circular de la pared corporal de *Eisenia foetida* que muestra filamentos seccionados en los tres planos del espacio (XY, YZ y ZX). En los tres planos se observan las bandas A (A) e I (I); estas últimas están divididas por las líneas Z (flechas). X11 000. **B**: Detalle de una sección transversal de los miofilamentos en el plano XY. Se observan simultáneamente las bandas A (A) e I (I). Las líneas Z consisten en barras Z (flecha) y túbulos (flecha abierta). X54 000. **C**: Detalle de los miofilamentos de la figura anterior. Se aprecian variaciones en el diámetro de los miofilamentos gruesos debido a que éstos son fusiformes. Cada filamento grueso está rodeado por numerosos filamentos delgados (círculos). X59 000. **D**: Sección de los miofilamentos en el plano ZX. Las líneas Z muestran una disposición sumamente oblicua respecto a los miofilamentos. A: banda A. I: banda I. Flecha: barras Z. Flecha abierta: túbulos. X40 000. (Las figuras son cortesía de M. Royuela. Departamento de Biología Celular y Genética. Universidad de Alcalá.)

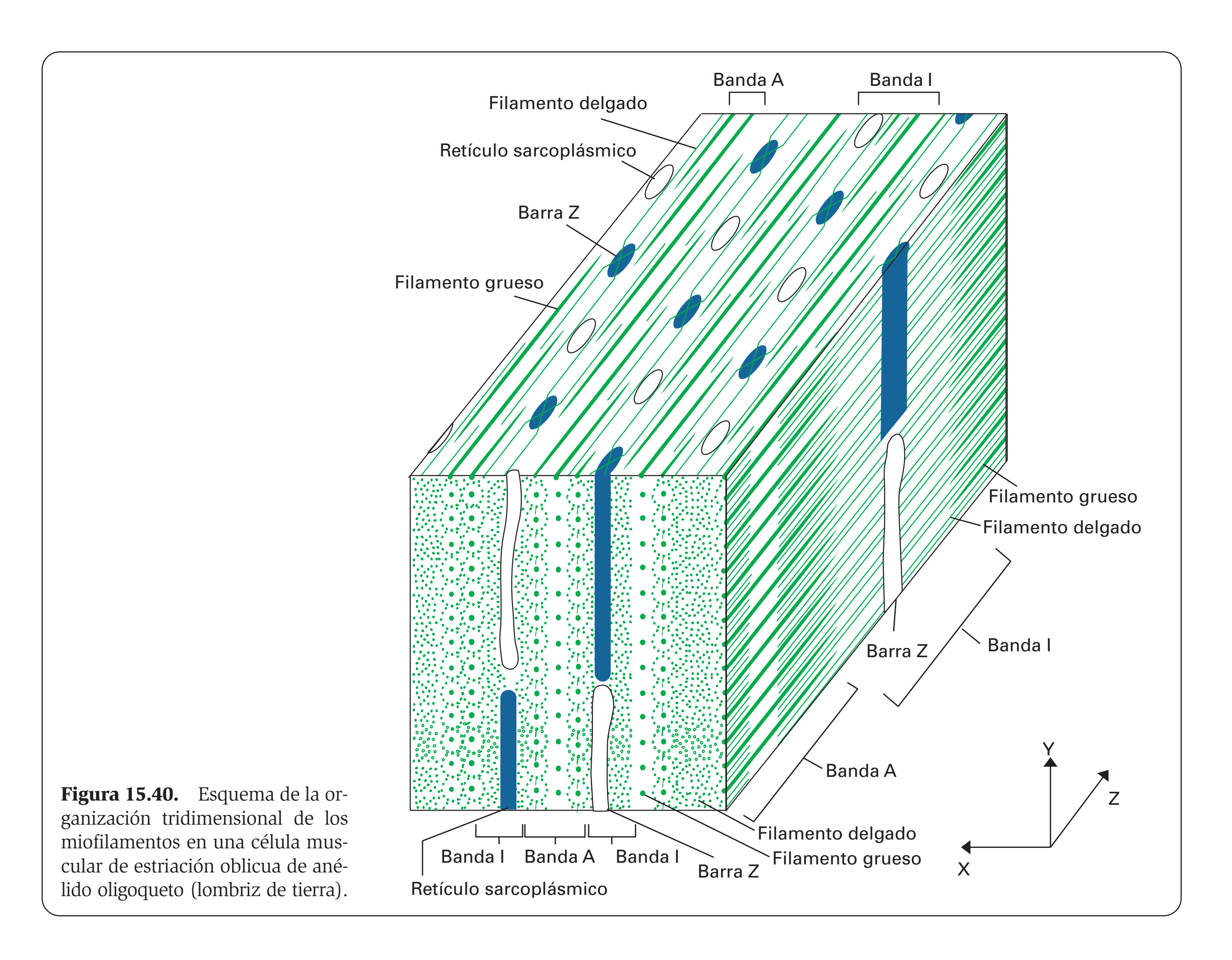


Figura 15.40. Esquema de la organización tridimensional de los miofilamentos en una célula muscular de estriación oblicua de anélido oligoqueto (lombriz de tierra).

MÚSCULOS LISOS DE LOS INVERTEBRADOS

El músculo liso está muy extendido en los invertebrados. Se ha descrito en celentéreos, anélidos, moluscos, braquiópodos y equinodermos, y está ausente en artrópodos y quetognatos. Como en los vertebrados, la célula muscular lisa de los invertebrados es fusiforme y posee un núcleo central y numerosos miofilamentos delgados de actina y gruesos de miosina que no forman sarcómeras y se anclan en zonas o cuerpos densos. El resto del citoplasma está ocupado principalmente por mitocondrias y por un moderadamente desarrollado retículo endoplasmático liso (Fig. 15.42).

Sin embargo, las células musculares lisas de los invertebrados presentan una gran variabilidad no sólo entre especies, sino incluso dentro de un mismo individuo (Figs. 15.42.A y 15.42.B). En general, puede decirse que los filamentos gruesos, además de poseer paramiosina, son más numerosos, gruesos y largos que los del músculo liso de los vertebrados. La proporción filamentos delgados/gruesos puede variar entre 6 y 12 (Fig. 15.42.C). Los filamentos gruesos pueden ser homogéneos o fusiformes y sus diámetros, medidos en la parte central, varían entre 25 nm y 125 nm, aunque se han descrito filamentos de hasta 230 nm. La longitud de estos filamentos es difícil de determinar, pero suele guardar relación con su espesor. Estas variaciones en los filamentos gruesos dependen de la especie y del músculo, aunque en algunos músculos de lamelibranquios se han descrito células con dos tipos de filamentos gruesos. Los filamentos delgados son como los del músculo liso de los vertebrados y, como éstos, carecen de troponina y poseen caldesmón y calponina. En contraste con lo que ocurre en los vertebrados, en el músculo liso de algunas especies de anélidos y moluscos se han descrito proteínas sarcoméricas de la familia de la titina o conectina, iguales a las encontradas en los músculos de estriación oblicua de esas mismas especies.

En vista de la amplia variedad de tipos de células musculares lisas presentes en los invertebrados, Matsuno propuso en 1987 una clasificación del músculo liso en cuatro tipos:

Tipo A. Es muy similar al músculo liso de los vertebrados. Presenta miofilamentos gruesos de 14 nm de diámetro, zonas densas pequeñas y aparentemente desordenadas, y moderado desarrollo del retículo sarcoplásmico. Se encuentra en algunos músculos abductores de lamelibranquios y en varios músculos de equinodermos.

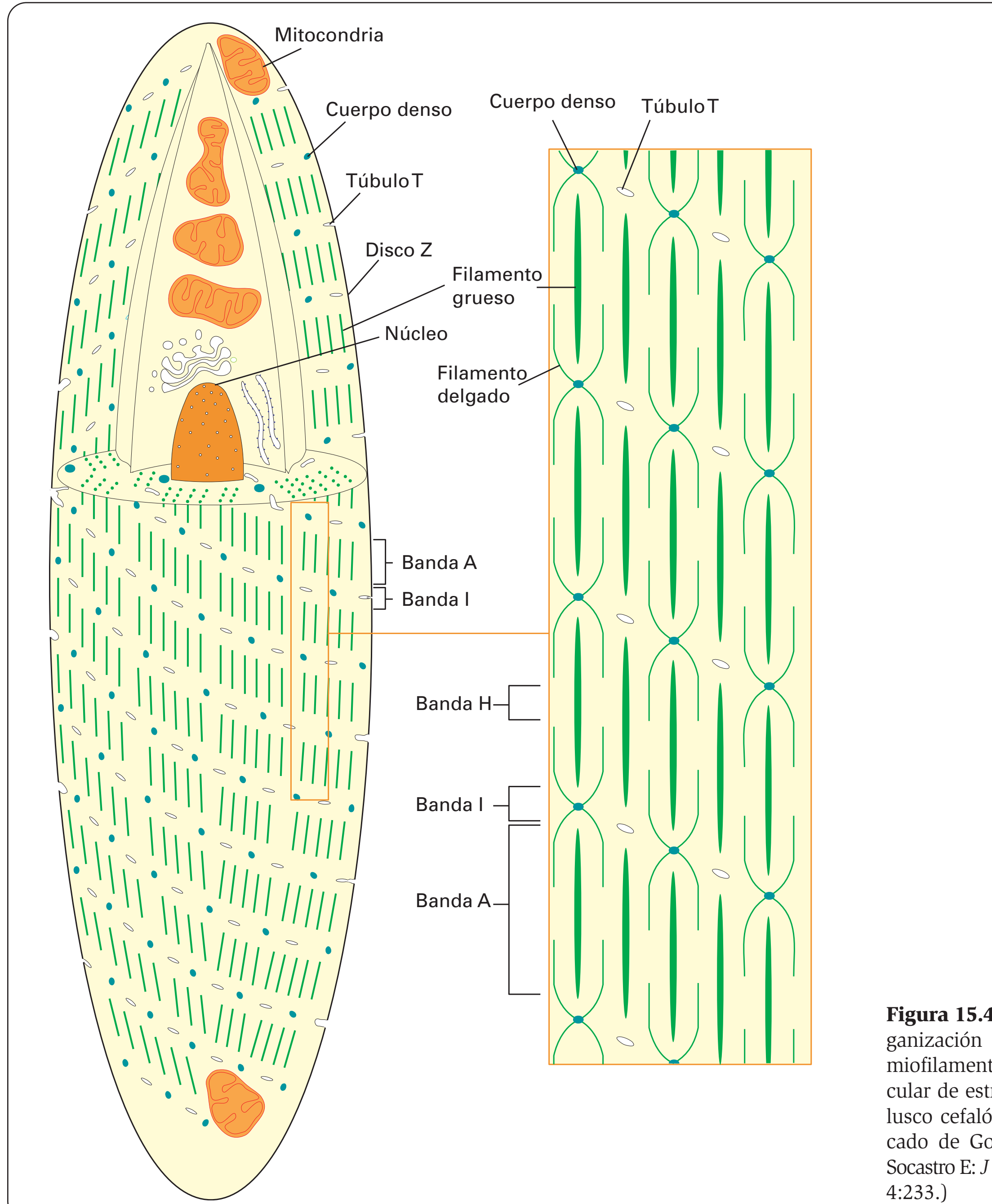


Figura 15.41. Esquema de la organización tridimensional de los miofilamentos en una célula muscular de estriación oblicua de molusco cefalópodo (sepia). (Modificado de González-Santander R y Socastro E: *J Submicrosc Cytol*, 1972; 4:233.)

Tipo B. Difiere del tipo anterior principalmente en el mayor grosor de los filamentos gruesos (unos 40 nm) y en el mayor tamaño de las zonas densas, que también aparecen desordenadas. Presentan células de este tipo algunos músculos abductores y retractores de lamelibranquios, la pared muscular de algunos gasterópodos, el disco oral de algunos celentéreos, la capa muscular interna de los seudocorazones de algunos oligoquetos y algunos músculos de equinodermos.

Tipo C. El diámetro de los miofilamentos gruesos varía entre 50 y 120 nm. Las zonas densas son como en el tipo B. Se encuentra en algunos músculos abductores de lamelibranquios.

Tipo D. El diámetro de los miofilamentos gruesos varía entre 14 y 40 nm. Las zonas densas son más abundantes que en los otros músculos lisos y se encuentran regularmente espaciadas, por lo que resulta bastante parecido al músculo de estriación oblicua. El retículo endoplasmático está más desarrollado que en los otros tipos mencionados. Este tipo se ha descrito en la pared intestinal de algunas especies de oligoquetos, cefalópodos y holoturoideos.

Aunque el significado funcional de estos diferentes tipos se desconoce, y posiblemente, puedan establecerse otros, esta clasificación proporciona una idea del po-

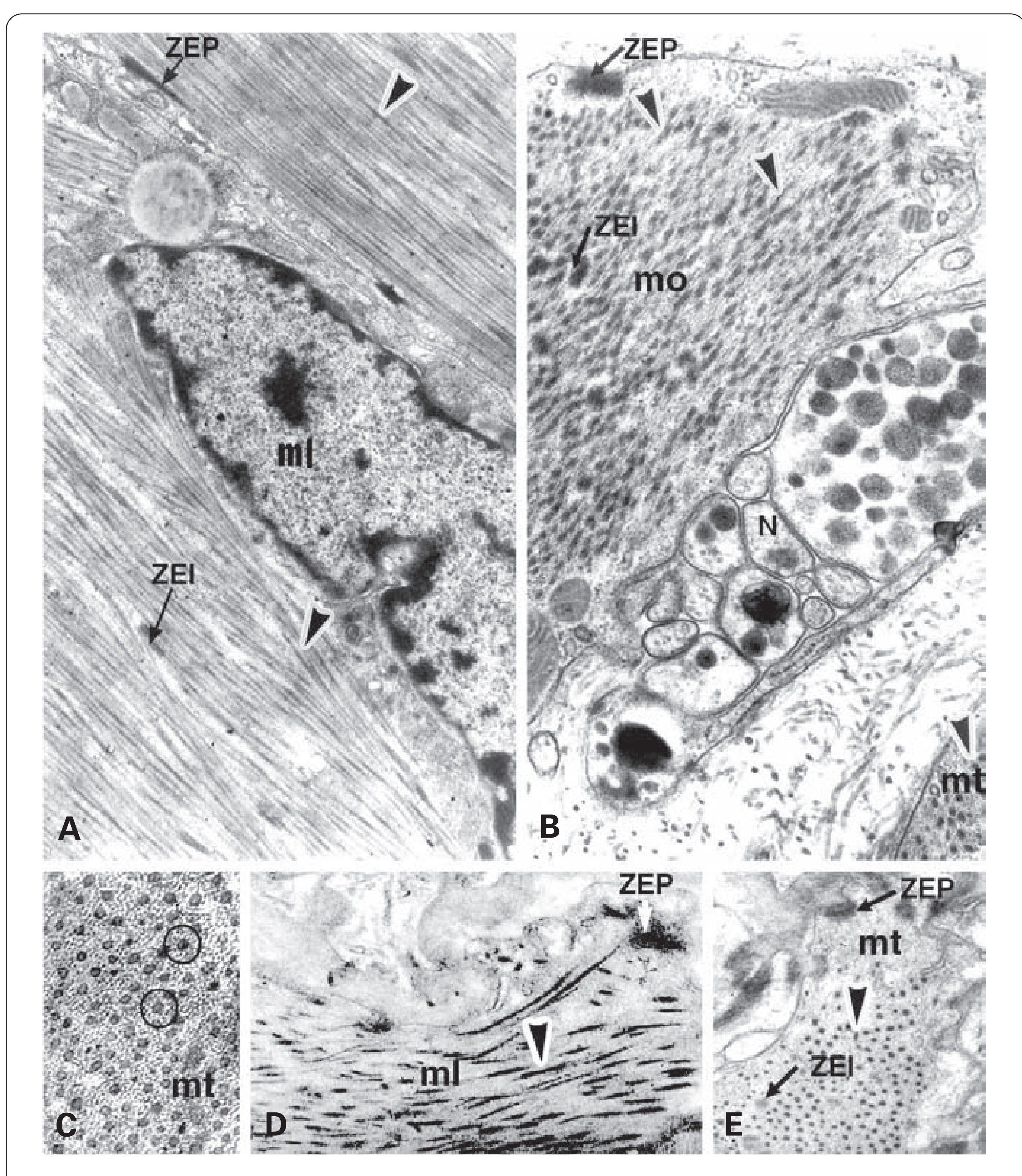


Figura 15.42. Músculo liso de los invertebrados. Células musculares lisas del intestino del molusco gasterópodo *Helix aspersa* (**A-C**) y del tegumento del trematodo *Dicrocoelium* (**D-E**) en sección longitudinal (ml), oblicua (mo) y transversal (mt). Se observan zonas densas de fijación de miofilamentos (ZEP y ZEI). Las zonas externas o subplasmalémicas (ZEP) son de mayor tamaño que las internas (ZEI). Los miofilamentos gruesos de miosina (cabezas de flecha) son muy abundantes y varían considerablemente en diámetro de unas células a otras; cada uno de ellos está rodeado por numerosos filamentos delgados de actina (círculos). N: terminación nerviosa. A: X12 600. B: X36 000. C: X72 000. D y E: X30 000. (Las figuras A y B son cortesía de Y. Alba. Departamento de Histología, Universidad de Navarra. La figura C es cortesía de R. García-Anchuelo. Departamento de Biología Celular y Genética. Universidad de Alcalá. Las figuras D y E son cortesía de P. García Corrales. Departamento de Biología Animal, Universidad de Alcalá.)

limorfismo de la célula muscular lisa en los invertebrados. En general, puede decirse que debido a la gran cantidad de filamentos, con abundante proporción de filamentos gruesos, y a su tendencia a una cierta organización, a pesar de la ausencia de líneas Z netas, la organización de los miofilamentos del músculo liso de los invertebrados recuerda más a la de la sarcómera que a la del músculo liso de los vertebrados. De hecho, existe una transición casi imperceptible entre las fibras de estriación oblicua cuyos discos Z no presentan la línea vertical densa característica del músculo estriado típico (en moluscos, por ejemplo) y el músculo liso de muchos invertebrados, en concreto con el tipo D mencionado.

CORRELACIÓN ENTRE ULTRAESTRUCTURA Y FUNCIÓN EN LOS DIFERENTES MÚSCULOS

La **resistencia** del músculo a contracciones repetidas depende de la *abundancia de mitocondrias*, que producen la energía necesaria; así, son muy resistentes los músculos voladores de insectos y el del corazón del caracol.

La **rapidez** de la contracción (número de contracciones por unidad de tiempo) es directamente proporcional al *desarrollo del retículo sarcoplásmico* (muy desarrollado en los músculos voladores de los insectos) e inversamente proporcional a la *longitud de las sarcómeras* (muy cortas en el corazón del caracol).

El **grado de acortamiento** (distancia que recorren los filamentos delgados cuando se deslizan sobre los gruesos) es directamente proporcional a la *longitud de las sarcómeras* (muy largas en los músculos con estriación recta de los crustáceos y en casi todos los músculos de estriación oblicua), y a la presencia de discos Z oblicuos (en todos los músculos de estriación oblicua), y de discos Z discontinuos (tanto en los músculos de estriación recta como en los de estriación oblicua del caracol).

La **fuerza de la contracción** (número de puentes actina-miosina establecidos en toda la célula) es directamente proporcional al *tamaño celular*, la *longitud de los filamentos gruesos*, y la proporción *de filamentos delgados/gruesos*. Esos tres parámetros pueden ser integrados en la siguiente formula: (densidad de volumen de los filamentos gruesos/densidad de volumen de los filamentos delgados) x volumen celular total. El resultado de esa fórmula muestra un valor creciente en el siguiente orden: músculo liso, músculo de estriación oblicua, músculo de estriación recta con discos Z discontinuos (corazón de caracol) y músculo de estriación recta con discos Z continuos (músculos estriados característicos de artrópodos y vertebrados).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

MÚSCULO ESTRIADO ESQUELÉTICO DE VERTEBRADOS

Asakura A. Stem cells in adult skeletal muscle. *Trends Cardiovasc Med,* 2003; 13: 123-128.

Bailey P, Holowacz T, Lassar AB. The origin of skeletal muscle stem cells in the embryo and the adult. *Curr Opin Cell Biol,* 2001; 13: 679-689.

Bechet D, Tassa A, Taillandier D, Combaret L, Attaix D. Lysosomal proteolysis in skeletal muscle. *Int J Biochem Cell Biol*, 2005; 37: 2098-2114.

Clark KA, McElhinny AS, Beckerle MC, Gregorio CC. Striated muscle cytoarchitecture: an intricate web of form and function. *Annu Rev Cell Dev Biol,* 2002; 18: 637-706.

Glass DJ. Skeletal muscle hypertrophy and atrophy signaling pathways. *Int J Biochem Cell Biol,* 2005; 37: 1974-1984.

Lehrer SS. The regulatory switch of the muscle thin filament: Ca^{2+} or myosin heads*? J Muscle Res Cell Motil,* 1994; 15: 232-236.

Lombardi V, Piazzesi G, Linari M. Rapid regeneration of the actin-myosin power stroke in contracting muscle. *Nature,* 1992; 355: 638-640.

Molgo J, Colasantei C, Adams DS, Jaimovich E. IP3 receptors and Ca^{2+} signals in adult skeletal muscle satellite cells in situ. *Biol Res,* 2004; 37: 635-639.

Sorrentino V, Gerli R. Structure and molecular organisation of the sarcoplasmic reticulum of skeletal muscle fibers. *Ital J Anat Embryol,* 2003; 108: 65-76.

Stockdale FE. Myogenesis embryology to gene therapy. *Trends Genet ,* 1994; 10: 301-302.

Tskhovrebova L, Trinick J. Role of titin in vertebrate striated muscle. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci,* 2002; 357: 199-206.

Zammit P, Beauchamp J. The skeletal muscle satellite cell: stem cell or son of stem cell? *Differentiation,* 2001; 68: 193-204.

MÚSCULO CARDÍACO DE VERTEBRADOS

Eisenberg LM, Kubalak SW, Eisenberg CA. Stem cells and the formation of the myocardium in the vertebrate embryo. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol,* 2004; 276: 2-12.

Eisenberg LM, Markwald RR. Cellular recruitment and the development of the myocardium. *Dev Biol,* 2004; 274: 225-232.

Goncharova EJ, Kam Z, Geiger B. The involvement of adherens junction components in myofibrillogenesis in cultured cardiac myocytes. *Development,* 1992; 114: 173-183.

Grounds MD, White JD, Rosenthal N, Bogoyevitch MA. The role of stem cells in skeletal and cardiac muscle repair. *J Histochem Cytochem,* 2002; 50: 589-610.

Gyorke S, Gyorke I, Lukyanenko V, Terentyev D, Viatchenko-Karpinski S, Wiesner TF. Regulation of sarcoplasmic reticulum calcium release by luminal calcium in cardiac muscle. *Front Biosci,* 2002; 7: d1454-d1463.

Michailova AP, Spassov VZ. Theoretical model and computer simulation of excitation-contraction coupling of mammalian cardiac muscle. *J Mol Cell Cardiol,* 1992; 24: 97-104.

Peskoff A, Post JA, Langer GA. Sarcolemmal calcium binding sites in heart: II. Mathematical model for diffusion of calcium released from the sarcoplasmic reticulum into the diadic region*. J Membr Biol,* 1992; 129: 59-69.

Shiozaki M, Shimada Y. Intercellular junctions in embryonic chick cardiac muscle revealed by rapid freezing and freeze-substitution. *Microsc Res Tech,* 1992; 20: 305-313.

Tobacman, LS. Thin filament-mediated regulation of cardiac contraction. *Annu Rev Physiol,* 1996; 58: 447-482.

Williams DA. Mechanisms of calcium release and propagation in cardiac cells. Do studies with confocal microscopy add to our understanding? *Cell Calcium,* 1993; 14: 724-735.

MÚSCULO LISO DE VERTEBRADOS

Bergdahl A, Sward K. Caveolae-associated signalling in smooth muscle. *Can J Physiol Pharmacol,* 2004; 82: 289-299.

Hirschi KK, Majesky MW. Smooth muscle stem cells. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol,* 2004; 276: 22-33.

Mahoney MG, Slakey LL, Hepler PK, Gross DJ. Independent modes of propagation of calcium waves in smooth muscle cells. *J Cell Sci,* 1993; 104: 1101-1107.

Matthew A, Shmygol A, Wray S. Ca^{2+} entry, efflux and release in smooth muscle. *Biol Res,* 2004; 37: 617-624.

McDonald TF, Pelzer S, Trautwein W, Pelzer DJ. Regulation and modulation of calcium channels in cardiac, skeletal, and smooth muscle cells. *Physiol Rev,* 1994; 74: 365-507.

Morano I. Tuning smooth muscle contraction by molecular motors. *J Mol Med,* 2003; 81: 481-487.

Somlyo AP. Myosin isoforms in smooth muscle: how may they affect function and structure? *J Muscle Res Cell Motil,* 1993; 14: 557-563.

Walsh, MP. Calmodulin and the regulation of smooth muscle contraction. *Moll Cell Biochem*, 1994; 135: 21-41.

Wang CL. Caldesmon and smooth-muscle regulation. *Cell Biochem Biophys,* 2001; 35: 275-288.

Watterson KR, Ratz PH, Spiegel S. The role of sphingosine-1-phosphate in smooth muscle contraction. *Cell Signal,* 2005; 17: 289-298.

Winder SJ, Walsh MP. Calponin. Thin filament-linked regulation of smooth muscle contraction. *Cell Signal,* 1993; 5: 677-686.

Woodrum DA, Brophy CM. The paradox of smooth muscle physiology. *Mol Cell Endocrinol,* 2001; 177: 135-143.

CÉLULAS MIOIDES

Gabbiani G. The biology of the myofibroblast. *Kidney Int,* 1992; 41: 530-532.

Grinnell F. Fibroblasts, myofibroblasts, and wound contraction. *J Cell Biol,* 1994; 124: 401-404.

Hinz B, Gabbiani G. Cell-matrix and cell-cell contacts of myofibroblasts. role in connective tissue remodeling. *Thromb Haemost,* 2003; 90: 993-1002.

Schelling JR, Sinha S, Konieczkowski M, Sedor JR. Myofibroblast differentiation: plasma membrane microdomains and cell phenotype. *Exp Nephrol,* 2002; 10: 313-319.

Schmitt-Graff A, Desmouliere A, Gabbiani G. Heterogeneity of myofibroblast phenotypic features: An example of fibroblastic cell plasticity. *Virchows Arch,* 1994; 425: 3-24.

MÚSCULO DE ESTRIACIÓN RECTA DE INVERTEBRADOS

Elphick MR, Melarange R. Neural control of muscle relaxation in echinoderms. *J Exp Biol,* 2001; 204: 875-885.

Erxleben C, Hermann A. Nitric oxide augments voltage-activated calcium currents of crustacea *(Idotea baltica)* skeletal muscle. *Neurosci Lett,* 2001; 300: 133-136.

Hooper SL, Thuma JB. Invertebrate muscles: muscle specific genes and proteins. *Physiol Rev,* 2005; 85:1001-1060.

Lakey A, Ferguson C, Labett S, Reedy M, Larkins A, Burcher G, Leonard K, Bullard B. Identification and localization of high molecular weight proteins in insect flight and leg muscles. *EMBO J*, 1990; 9: 3459-3467.

Liu H, Miller MS, Swank DM, Kronert WA, Maughan DW, Bernstein SI. Paramyosin phosphorylation site disruption affects indirect flight muscle stiffness and power generation in *Drosophila melanogaster*. *Proc Natl Acad Sci,* USA, 2005;102: 10522-10527.

Maruyama K, Cage PE, Bell JL. The role of connectin in elastic properties of insect flight muscle. *Comp Biochem Physiol,* 1978; 61: 623-629.

Morrison CM, Odense PH. Ultrastructure of some pelecypod adductor muscles. *J Ultrastruct Res,* 1974; 49: 228-251.

Newman R, Butcher GW, Bullard B. A method for determining the periodicity of a troponin component in isolated flight muscle thin filaments by gold labelling. *J Cell Sci,* 1992;101: 503-508.

Paniagua R, Royuela M, García-Anchuelo R. Ultrastructure of invertebrate muscle cell types. *Histol Histopathol,* 1996; 11: 181-201.

Plesh B. An ultrastructural study of the musculature of the pond snail *Lymnae stagnalis* (L). *Cell Tiss Res,* 1977; 180: 317-340.

Qiu F, Brendel S, Cunha PM, Astola N, Song B, Furlong EE, Leonard KR, Bullard B. Myofilin, a protein in the thick filaments of insect muscle. *J Cell Sci*, 2005; 118: 1527-1536.

Saide JD, Chin-Bow S, Hogan-Sheldon J, Busquets-Turner L. Z-band proteins in the flight muscle and leg muscle of the honeybee. *J Muscle Res Cell Motil,* 1990; 11: 125-136.

Smith DS. The structure of insect muscles. En King R C, Akai H (eds) *Insect Ultrastructure*, Vol 2, 111-150. New York Plenum Press, 1984.

Spiro D, Hagopian M. On the assembly of myofibrils. En Warren K B (ed.) *Symp Int Soc Cell Biol*. Vol 6: Formation and Fate of Cell Organelles, 71-98. New York Academic Press, 1967.

MÚSCULO DE ESTRIACIÓN OBLICUA DE INVERTEBRADOS

Rokni D, Hochner B. Ionic currents underlying fast action potentials in the obliquely striated muscle cells of the octopus arm. *J Neurophysiol*, 2002; 88: 3386-3397.

Royuela M, Fraile B, García-Anchuelo R, Paniagua R. Ultrastructurally different muscle cell types in *Eisenia foetida* (Annelida, Oligochaeta). *J Morphol,* 1995; 224: 87-96.

Royuela M, Hugon G, Rivier F, Paniagua R, Mornet D. Dystrophin-associated proteins in obliquely striated muscle of the leech *Pontobdella muricata* (Annelida, Hirudinea). *Histochem J,* 2001; 33: 135-139.

Yamada A, Yoshio M, Kojima H, Oiwa K. An in vitro assay reveals essential protein components for the «catch» state of invertebrate smooth muscle. *Proc Natl Acad Sci,* USA, 2001; 98: 6635-6640.

MÚSCULO LISO DE INVERTEBRADOS

Csizmadia A, Bonet-Kerrache A, Nyitray L, Mornet D. Purification and properties of caldesmon-like protein from molluscan smooth muscle. *Comp Biochem Physiol,* 1994; 108B: 59-63.

Devlin CL, Amole W, Anderson S, Shea K. Muscarinic acetylcholine receptor compounds alter net Ca^{2+} flux and contractility in an invertebrate smooth muscle. *Invert Neurosci,* 2003; 5: 9-17.

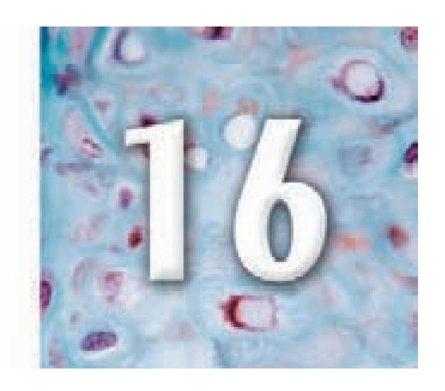
Matsuno A, Ishida M, Hori H. Two kinds of thick filaments in smooth muscle cells in the adductor of a clam, *Chalmys nobilis*. *Tiss Cell,* 1993; 25: 325-332.

Nyitray L, Jancso A, Ochiai Y, Eraf L, Szent-Györgyi A. Scallop striated and smooth muscle myosin heavy-chain isoforms are produced by alternative RNA splicing from a single gene. *Proc Natl Acad Sci USA* ,1994; 91: 12686-12690.

Capítulo 16: Tejido nervioso

FORMACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO 695
CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL SISTEMA NERVIOSO 695
NEUROHISTOGÉNESIS EN LOS VERTEBRADOS 695
Diferenciación del sistema nervioso 695
Histogénesis de la corteza cerebral 695
LA NEURONA 699
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA NEURONA 699
ORGÁNULOS Y COMPONENTES NEURONALES 699
Núcleo 699
Pericarion 700
Dendritas 704
Axón 704
MIGRACIÓN PROTEICA POR EL AXÓN 705
Transporte anterógrado 705
Transporte retrógrado 705
POTENCIAL DE ACCIÓN 705
TROFISMO DE LAS NEURONAS 707
Neurodependencia 707
Factores responsables del trofismo 707
NEURONAS NEUROSECRETORAS DE HORMONAS 708
VARIEDADES DE NEURONAS 710
Clasificaciones morfológicas 710
Clasificaciones fisiológicas 712
NEUROGLÍA 713
CARACTERÍSTICAS GENERALES 713
CLASIFICACIÓN 713
ASTROCITOS 713
Características morfológicas 713
Funciones 714
OLIGODENDROCITOS 717
Características morfológicas 717
Funciones 720
RELACIONES TRÓFICAS ENTRE LA GLÍA Y LAS NEURONAS 720
MICROGLÍA 721
Características morfológicas 721
Función 721
Origen 721
CÉLULAS DEL EPÉNDIMO 721
Características morfológicas 721
Funciones 723
CÉLULAS DE SCHWANN 723
GLÍA GANGLIONAR 723
TELOGLÍA 723
FIBRAS NERVIOSAS 726
CARACTERÍSTICAS GENERALES 726
FIBRAS NERVIOSAS AMIELÍNICAS 727
FIBRAS NERVIOSAS MIELÍNICAS 727
Fibras mielínicas del sistema nervioso periférico 728
Fibras mielínicas del sistema nervioso central 732
NERVIOS PERIFÉRICOS 732
DESARROLLO DE LAS FIBRAS NERVIOSAS 732
FIBRAS NERVIOSAS GIGANTES 735
FIBRAS NERVIOSAS DE LOS INVERTEBRADOS 736
LESIONES ELEMENTALES DE LAS FIBRAS NERVIOSAS 736
Sección de fibras nerviosas 736
Desmielinización segmentaria 739
SINAPSIS 739
CONCEPTO Y CARACTERÍSTICAS 739
CLASIFICACIONES 740
Según los tipos celulares 740
Según el neurotransmisor 740
SINAPSIS ELÉCTRICAS 741
SINAPSIS QUÍMICAS 742
Ultraestructura 742
Variaciones morfofuncionales 745
Mecanismo de la transmisión sináptica 746
Tipos principales de sinapsis químicas: colinérgicas y aminérgicas 747
Algunas sinapsis químicas peculiares 749
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA 752

TEJIDO NERVIOSO



FORMACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL SISTEMA NERVIOSO

El tejido nervioso de los animales superiores se considera dividido en dos grandes partes: *sistema nervioso central* y *sistema nervioso periférico*. El primero consiste en una masa centralizada de tejido nervioso puro que controla y coordina las recepciones y respuestas ante diferentes estímulos conscientes o inconscientes (Fig. 16.1). Está constituido por las células nerviosas o *neuronas* y por las *células gliales*. El sistema nervioso periférico constituye una prolongación de los elementos principales del sistema nervioso central (las neuronas) por todo el organismo, de manera que pueda captar los estímulos y transmitir las respuestas. Sus componentes son proyecciones citoplásmicas de las neuronas, rodeadas de unas células que las acompañan (*células de Schwann*) y de tejido conjuntivo. En ciertas zonas del sistema nervioso periférico existen neuronas que establecen conexiones con las proyecciones de las neuronas del sistema nervioso central. Son las *neuronas ganglionares*, que están rodeadas de *células capsulares* o *células satélites* (véanse Figs. 16.23.D y 16.24.B). Seguidamente describiremos el origen y los componentes del sistema nervioso.

NEUROHISTOGÉNESIS EN LOS VERTEBRADOS

DIFERENCIACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

El tejido nervioso se diferencia a partir del ectodermo en la región que recubre la notocorda. En el desarrollo embrionario humano la diferenciación se inicia en la tercera semana con la formación de la *placa neural*: un engrosamiento que resalta en el dorso del embrión. Alrededor de la cuarta semana, a lo largo de la placa neural se forma el *surco neural*. En la quinta semana se produce el cierre de los bordes del surco neural, que pasa a convertirse en el *tubo neural*. Células desprendidas de los bordes del surco neural quedan ahora como dos engrosamientos longitudinales intermedios denominados *crestas neurales* (véanse Figs. 10.30 y 10.31).

El tubo neural origina el *sistema nervioso central*, que comprende el encéfalo y la médula espinal. El encéfalo se origina inicialmente como una dilatación del extremo cefálico del tubo neural denominada *vesícula encefálica*. A continuación esta vesícula se divide en tres, que permanecen unidas por estrechos puentes. Desde la posición más cefálica a la más caudal, estas vesículas son (Fig. 16.2):

1. *Prosencéfalo*. Origina a su vez tres vesículas:
   - Un par de *vesículas telencefálicas* simétricas que formarán los *hemisferios cerebrales*.
   - La *vesícula diencefálica*, que une a las anteriores y formará el diencéfalo, la epífisis, la neurohipófisis, la retina y el nervio óptico.
2. *Mesencéfalo*. Origina los pedúnculos cerebrales, los tubérculos cuadrigéminos y los núcleos del 3er y 4^{o} pares craneales.
3. *Rombencéfalo*. Está constituido por dos partes:
   - El *metencéfalo*, en la parte más cefálica, formará el *cerebelo* y la *protuberancia*.
   - El *mielencéfalo*, en la parte más caudal, formará el *bulbo raquídeo*.

HISTOGÉNESIS DE LA CORTEZA CEREBRAL

Como ejemplo de las sucesivas etapas de diferenciación en el sistema nervioso, describiremos el desarrollo que conduce desde la placa neural hasta la formación de la corteza cerebral (Fig. 16.3).

Formación de la placa neural y tubo neural

La formación de la placa neural es inducida por la notocorda subyacente. La placa neural es un epitelio prismático constituido por *células germinales*, también llamadas *neuroepiteliales* o *meduloblastos*. Inicialmente estas células alcanzan todo el grosor de la placa neural. Al formarse el tubo neural, crece la altura del epitelio y los núcleos de las células germinales se encuentran a

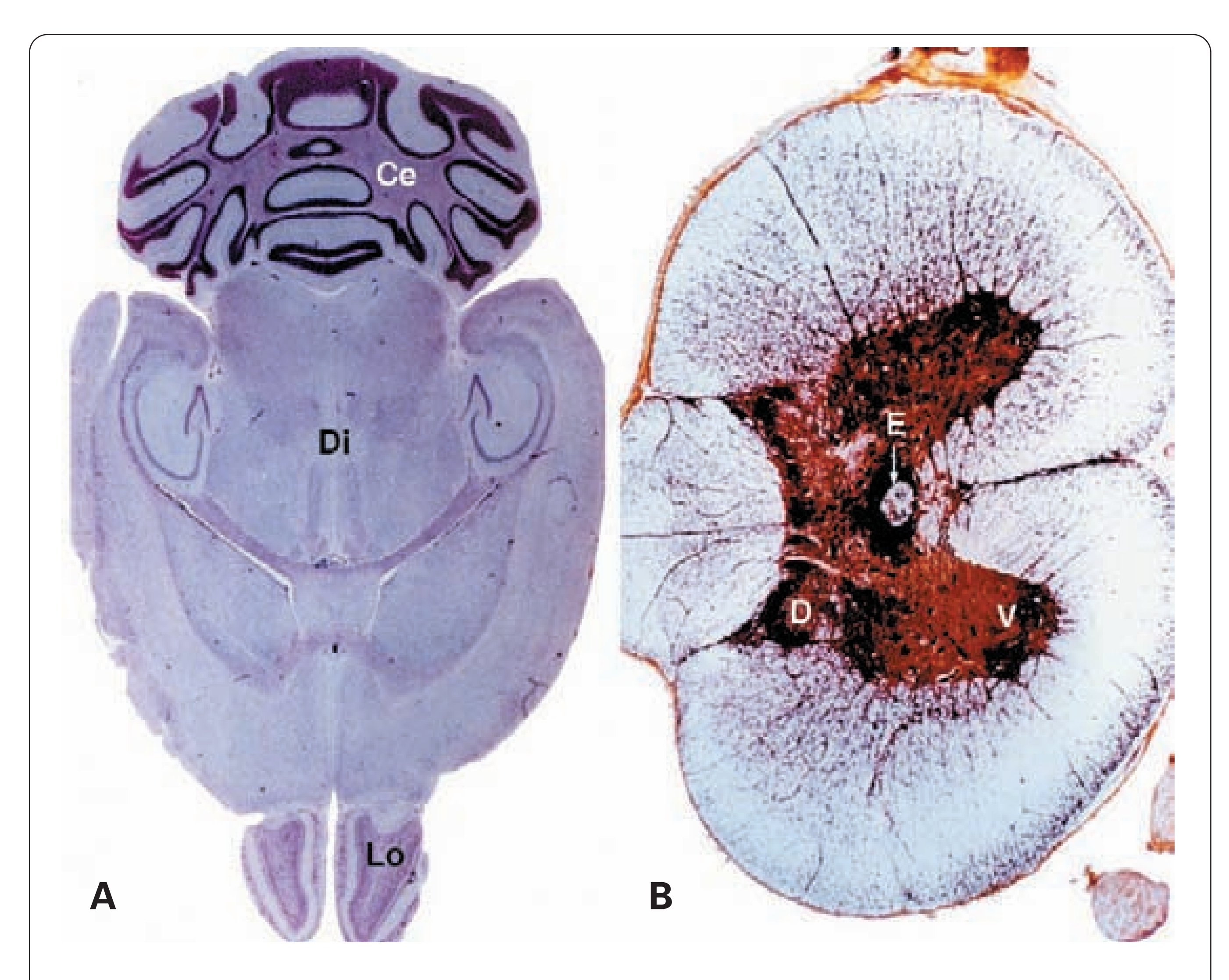


Figura 16.1. Sistema nervioso central de ratón. **A**: Sección horizontal del encéfalo. Lo: lóbulos olfatorios. Di: diencéfalo. Ce: cerebelo. Violeta de cresilo. X9. **B:** Sección transversal de la médula espinal tras impregnación argéntica. La sustancia gris forma las astas dorsales (D) y las ventrales (V) y queda rodeada por la sustancia blanca. E: conducto del epéndimo. X30. (Cortesía de I. Suárez y G. Bodega, Departamento de Biología Celular y Genética, Universidad de Alcalá.)

diferentes niveles ocupando una zona en contacto con la luz del tubo, denominada *zona ventricular*. El resto de la pared del tubo neural es la *zona marginal*, que carece de núcleos y muestra prolongaciones celulares (Fig. 16.3.A).

Proliferación de las células precursoras

Las células germinales o meduloblastos del tubo neural proliferan en la zona ventricular y cambian de posición durante el ciclo celular. En el período S, los núcleos se localizan en la porción más distante de la luz ventricular, denominada *zona de síntesis*, pues es donde tiene lugar la replicación del DNA. Terminada ésta, la célula adquiere forma redondeada y entra en mitosis, sufriendo un desplazamiento hacia la región más adluminal del ventrículo o *zona de mitosis*. Como resultado de las mitosis, se obtienen los siguientes tipos de células hijas (Figs. 16.3.A y 16.3.B):

1. *Meduloblastos primitivos*, que se desplazan hacia la zona de síntesis para iniciar un nuevo ciclo celular, de modo que se mantenga la fuente de diferenciación celular.
2. *Espongioblastos centrales o ependimoblastos*, que permanecen donde se originaron, en contacto con la luz del tubo, emitiendo una fina prolongación en el extremo opuesto que alcanza la cara externa del tubo neural.
3. *Neuroblastos*, que forman una capa entre la zona marginal y la zona ventricular denominada *zona intermedia*. Estas células han perdido la capacidad de mitosis y se diferenciarán en *neuronas*.
4. *Espongioblastos libres*, que se sitúan también en la zona intermedia pero mantienen aún su capaci-

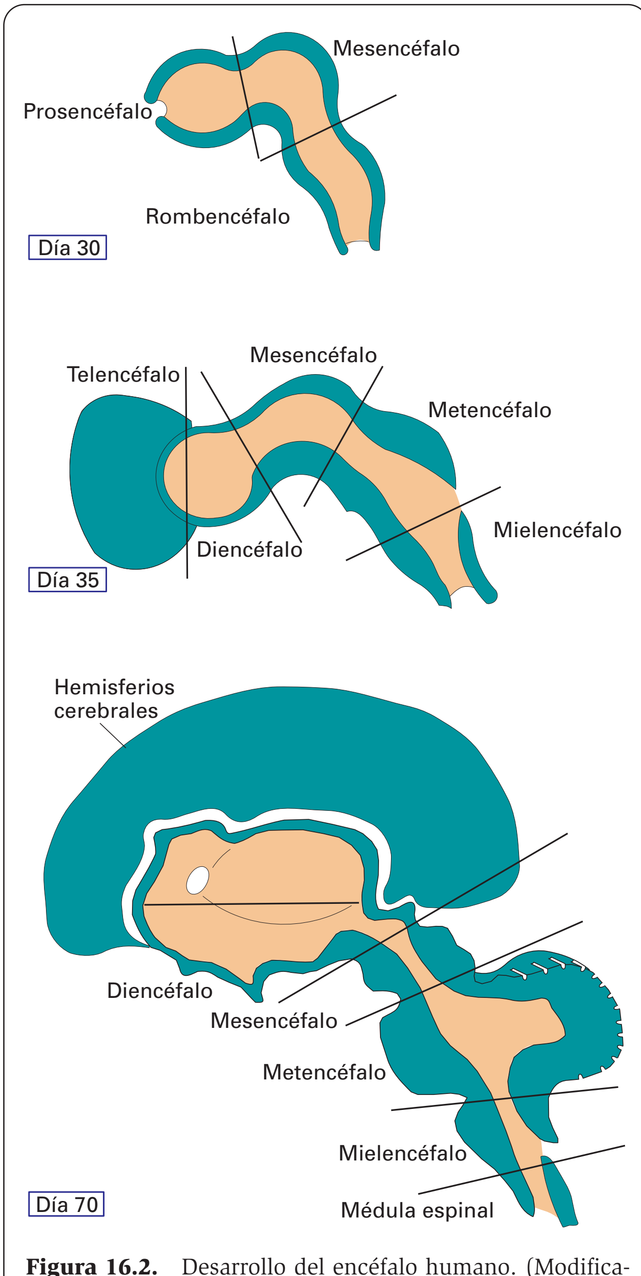


Figura 16.2. Desarrollo del encéfalo humano. (Modificado de Carrascal E. *Láminas de Neurohistología*. Salamanca, Universidad de Salamanca, 1983.)

dad de división. Las mitosis de estas células tienen lugar en la zona límite entre la zona intermedia y la zona ventricular (la *zona subventricular*) y originarán las células precursoras de las *células gliales*.

Migración de las células precursoras y diferenciación de las células definitivas

Los espongioblastos centrales o ependimoblastos permanecen revistiendo la luz del tubo neural. La prolongación citoplásmica, que penetra en profundidad y sirve de guía para el desplazamiento de los neuroblastos, se retrae una vez finalizado este desplazamiento y sólo queda un pequeño resto de dicha prolongación. Los ependimoblastos pasan a ser *ependimocitos* (véase Fig. 16.23.A) y revisten la luz del tubo neural; esta luz pasa a convertirse en los *ventrículos cerebrales*. En algunas zonas de los ventrículos, los ependimoblastos adquieren una diferenciación especial: recubren abundantes vasos sanguíneos constituyendo las células epiteliales de los *plexos coroideos* (véase Fig. 16.23.B).

Los neuroblastos se desplazan hacia la zona marginal sobre las prolongaciones de los ependimoblastos a una velocidad de unos 0.1 mm al día. Para desplazarse, los neuroblastos emiten un seudópodo en el sentido del desplazamiento, al que siguen el núcleo y la mayor parte del citoplasma, excepto una prolongación citoplásmica a modo de cola que posteriormente se retrae (Figs. 16.3.C y 16.3.D).

Al finalizar la migración, los neuroblastos forman una capa de células, denominada *zona del manto* o *placa cortical*, situada entre la zona marginal y la zona intermedia. Esta capa supone el inicio de la constitución de la *corteza cerebral*. Los primeros neuroblastos se sitúan en la zona más profunda de la corteza cerebral mientras que los más recientes ocupan las zonas más externas (Figs. 16.3.C y 16.3.D).

Una vez que los neuroblastos se encuentran en su localización definitiva se diferencian en *neuronas* (Figs. 16.3.D y 16.3.E). Los neuroblastos comienzan a desarrollar prolongaciones neuronales formando los *conos de crecimiento*, que son yemas citoplásmicas que originan primero el axón (*neuroblastos monopolares*) y luego ramificaciones dendríticas. El número de neuronas en cada zona de la corteza cerebral depende del número de neuroblastos precursores, de la duración del período proliferativo en la pared del tubo neural (desde pocos días a varias semanas), y de la duración de los ciclos celulares (desde pocas horas hasta cuatro o cinco días). Los neurotransmisores que sintetizan no son inicialmente constantes para cada neurona. Su elaboración depende de factores ambientales, de modo que una neurona puede ser primero noradrenérgica y luego colinérgica.

Los espongioblastos libres carecen de contacto con la luz ventricular y se diferenciarán en *células gliales*. Según el elemento con el que establezcan contacto, los espongioblastos se diferencian en (Figs. 16.3.D, 16.3.E y 16.4):

1. *Astroblastos*. Provienen de los espongioblastos que se relacionan con los vasos sanguíneos que han penetrado en la pared del conducto neural. Originan los *astrocitos*.
2. *Oligodendroblastos*. Provienen de los espongioblastos que entran en relación con los cuerpos neuronales o axones, perdiendo la prolongación externa. Si el contacto se establece con los axones, se transformarán en *oligodendrocitos interfasciculares*; si el contacto se establece con un cuerpo neuronal darán lugar a los *oligodendrocitos satélites neuronales*.

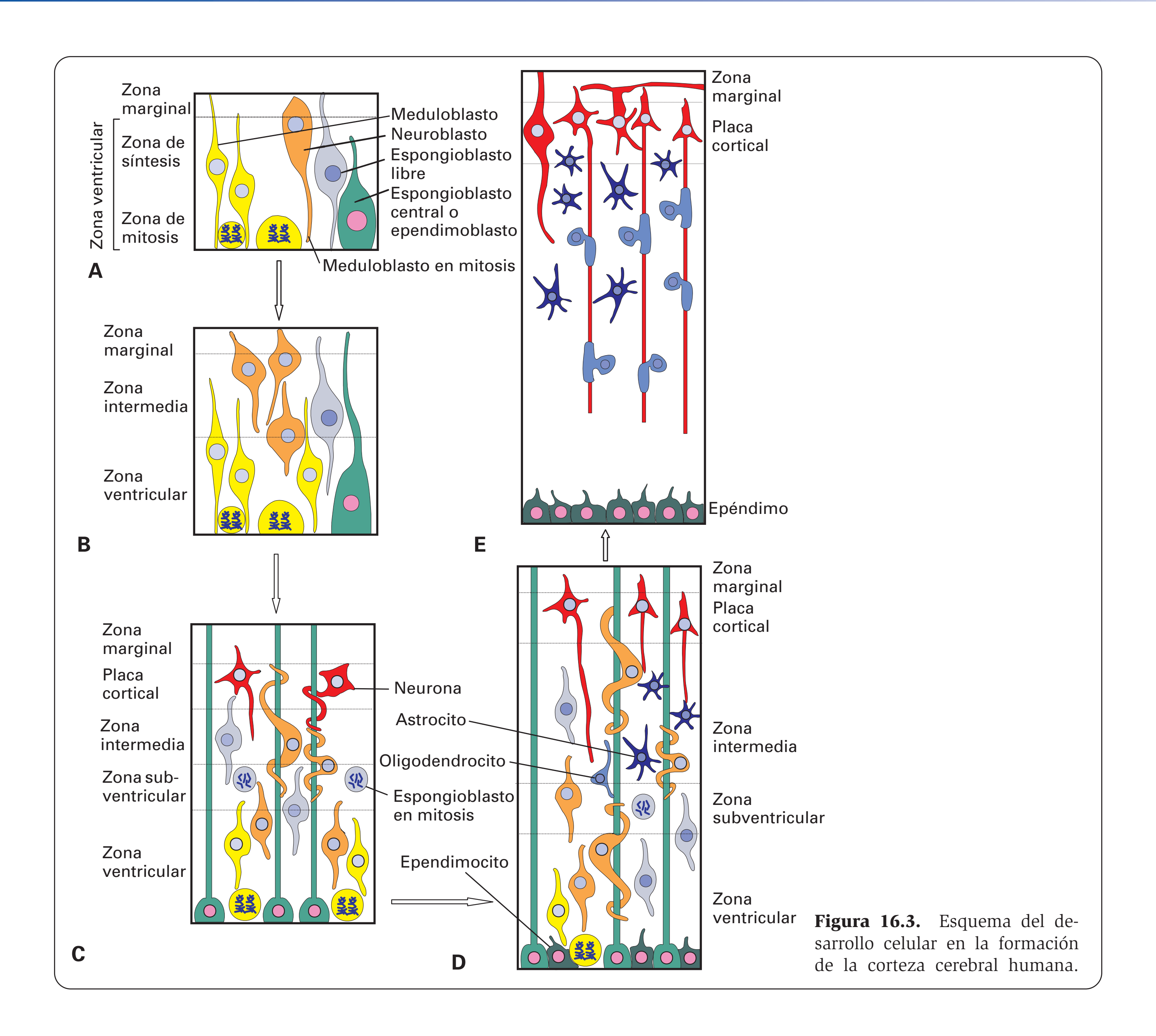


Figura 16.3. Esquema del desarrollo celular en la formación de la corteza cerebral humana.

La *microglía* aparece en el sistema nervioso después de haber penetrado en él los vasos sanguíneos. Aunque su origen ha sido muy discutido, hoy se admite que sus células se diferencian a partir de monocitos de la sangre.

Etapas posteriores

A partir de esta fase se perfilará poco a poco la corteza cerebral. Las etapas restantes comprenden: a) agregación de células para formar las capas de la corteza en cada lado del cerebro; b) diferenciación de las neuronas inmaduras; c) formación de conexiones con otras neuronas; y d) remodelación de las conexiones.

Las crestas neurales dan origen a las neuronas y a la glía de los ganglios raquídeos y vegetativos, a otras neuronas y a la glía del sistema nervioso periférico, así como a diversos tipos celulares que emigran a diferentes partes del organismo; entre estos tipos figuran los melanocitos, las células C del tiroides y las células de la médula suprarrenal (Fig.16.4 y véase Fig. 11.26). En ciertas regiones del cerebro adulto persisten células madre neurales que pueden originar neuronas y células gliales. Es más, en esas regiones se siguen produciendo neuronas.

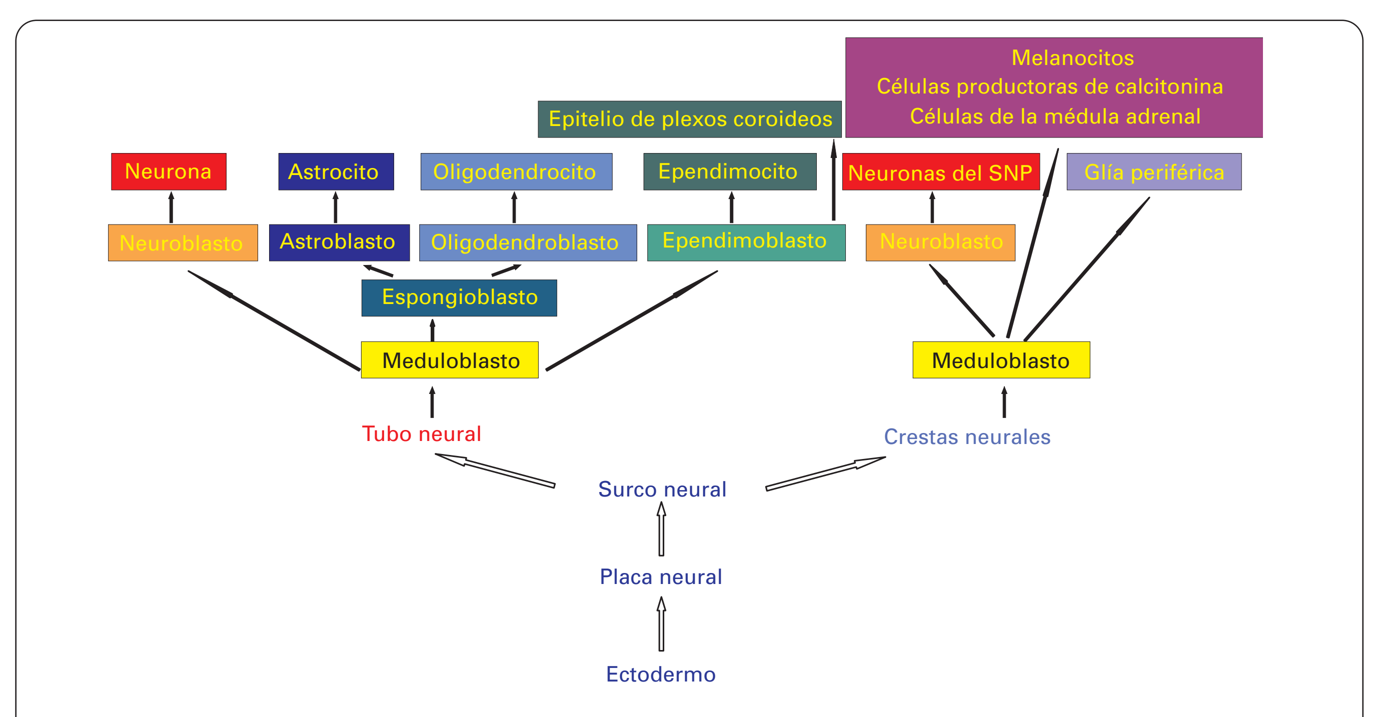


Figura 16.4. Árbol genealógico de los derivados de la placa neural que muestra la evolución y diferenciación de los diversos tipos celulares originados durante el desarrollo embrionario.

LA NEURONA

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA NEURONA

Las células nobles del tejido nervioso son las neuronas. La neurona es una célula *muy diferenciada*. Después de la vida embrionaria no se divide, aunque puede experimentar cambios en su volumen y en la cantidad y complejidad de sus orgánulos, prolongaciones y estructuras funcionales.

Su principal característica es la *excitabilidad* de su membrana plasmática. En los contactos denominados *sinapsis*, la neurona puede ser total o parcialmente despolarizada o hiperpolarizada por la influencia de otras neuronas, produciéndose así la transmisión del estímulo nervioso. Pero la neurona también almacena información, de modo que puede considerarse como una célula especializada en recibir información, integrarla, relacionarla e informar nuevamente. Para cumplir tan variado programa ha sufrido una definida adaptación morfofuncional (Figs. 16.5-16.9).

Del *cuerpo celular o pericarion* parten dos tipos de prolongaciones: 1) las *dendritas*, que suelen ser numerosas, cortas y ramificadas, y que, en general, transmiten impulsos hacia el soma celular; y 2) el *axón o cilindroeje*, que suele ser única y larga, y que conduce los impulsos hacia otra neurona o hacia los órganos diana (músculo, vísceras, etc.) (Figs. 16.5 y 16.6). El axón puede presentar alguna rama colateral, generalmente en ángulo recto. A veces, las ramas colaterales son recurrentes y vuelven hacia el cuerpo celular. En su porción terminal, el axón se ramifica o finaliza en un engrosamiento.

Cada parte de la neurona tiene una misión especial. La parte dendrosomática está encargada de la síntesis de las proteínas estructurales y de las enzimas de los neurotransmisores. La parte axónica traslada el material hacia la porción terminal (*flujo axónico* y *transporte axónico*). En la porción terminal axónica se establece el contacto efector llamado *sinapsis*, donde tiene lugar el empaquetamiento y liberación del neurotransmisor.

Con cierta frecuencia, y sobre todo en el sistema nervioso vegetativo, a lo largo del axón se producen engrosamientos sucesivos, que originan las denominadas *sinapsis de paso* (*en passant* en la terminología original).

En los epígrafes siguientes se estudiarán en detalle estas partes de la neurona al tratar de los orgánulos y componentes neuronales.

ORGÁNULOS Y COMPONENTES NEURONALES

NÚCLEO

Ocupa una posición central y es voluminoso, siendo proporcionalmente mayor en las neuronas pequeñas. Contiene una cromatina finamente dispersa y uno o dos

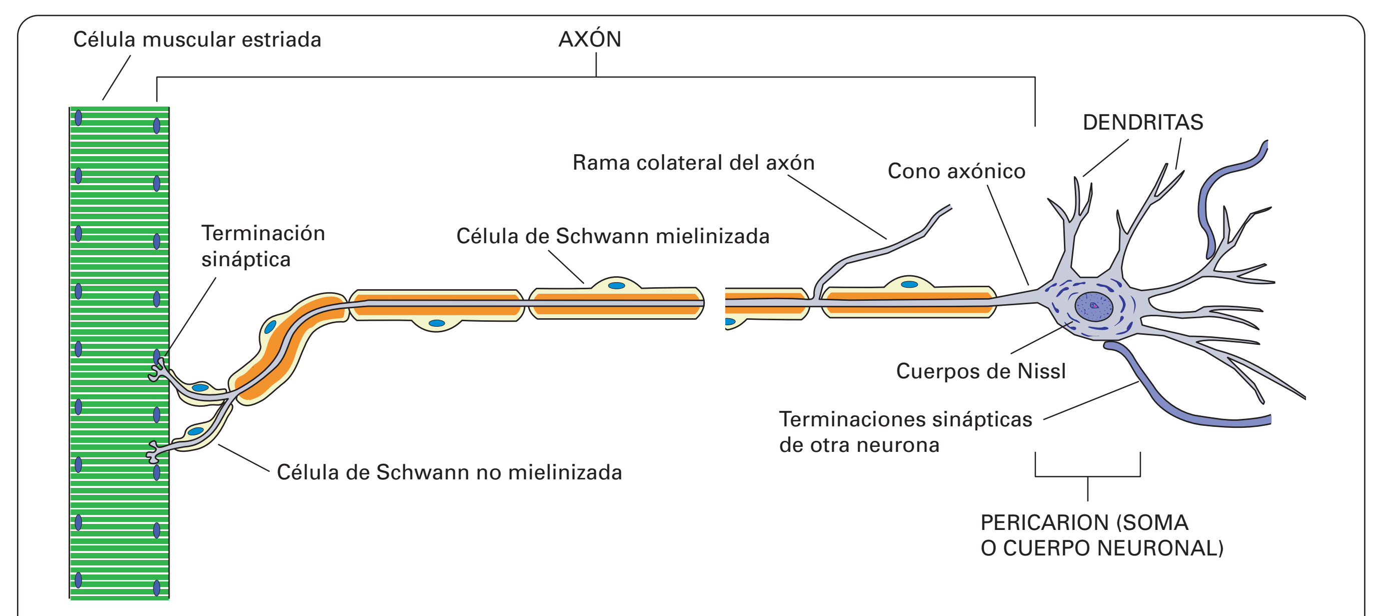


Figura 16.5. Esquema de una neurona típica, correspondiente a una neurona motora del asta anterior de la médula espinal que inerva una célula muscular esquelética.

nucléolos prominentes (Figs. 16.6-16.8.A). La cromatina sexual, cuando se encuentra presente, adquiere una disposición muy característica, adosada internamente a la envoltura nuclear (véase Fig. 3.48.A). La envoltura nuclear muestra abundantes poros nucleares y una lámina nuclear densa bien patente.

Puede haber un cuerpo esférico, de 0.5 a 1 μm de diámetro, situado entre nucléolo y la envoltura nuclear, denominado *cuerpo accesorio de Cajal*. Es argirófilo pero no posee RNA, sino DNA y proteínas ricas en arginina y tirosina.

PERICARION

En el pericarion se encuentran los orgánulos habituales de las células. Entre ellos destacan los denominados *grumos de Nissl*, que con el microscopio óptico se observan como grumos basófilos que pueden adoptar dos aspectos: grumos apretados, como en las neuronas del asta anterior de la médula espinal (Fig. 16.6.A), y grumos dispersos (aspecto pulverulento), como en los ganglios del sistema nervioso periférico (véase Fig. 16.23.D). En ambos casos, con el microscopio electrónico se aprecia que se trata de cisternas de retículo endoplasmático rugoso dispuestas en grupos paralelos, entre las que hay abundantes polisomas (Fig. 16.7). El elevado número de ribosomas se encuentra en relación con la intensa síntesis proteica que debe realizar el pericarion, si se tiene en cuenta que el volumen del citoplasma contenido en las prolongaciones puede ser muy superior al del cuerpo celular, ya que hay axones de hasta 1.5 m de longitud. Algunas neuronas sintetizan el triple de su peso en 24 horas. Las proteínas sintetizadas son de dos tipos: *migratorias*, que pasan al axón y se desplazan a lo largo de éste, y *sedentarias*, que permanecen en el cuerpo celular y se renuevan cada 50-60 días.

El retículo endoplasmático liso es muy escaso en el pericarion. El complejo de Golgi forma múltiples dictiosomas que rodean el núcleo (Figs. 16.7 y 16.8.A). En la proximidad de éste suele haber un par de centríolos, que no son siempre observables, y cuerpos multivesiculares.

El pericarion también contiene, en proporción muy variable, lisosomas primarios (Figs. 16.7 y 16.8.A) y secundarios, muchos de los cuales forman los denominados gránulos de lipofuscina, cuyo número se incrementa con la edad. Su presencia no parece interferir en la actividad neuronal normal.

Las mitocondrias son pequeñas y redondeadas en el pericarion, y más alargadas en las dendritas y los axones. Algunos autores han llamado la atención sobre la frecuente observación de crestas longitudinales (Fig. 16.7).

Los microtúbulos son especialmente numerosos, no están polarizados y poseen la proteína MAP-2, pero no la proteína τ (tau) (Fig. 16.8.A). También hay abundantes *neurofilamentos*, que son filamentos intermedios específicos de las neuronas, aunque su composición varía de unas neuronas a otras y en la evolución zoológica. Forman haces a modo de arcos alrededor del núcleo y, circundando los cuerpos de Nissl, convergen hacia el inicio de las dendritas o axones. Los neurofilamentos se detectaron con el microscopio óptico por su capacidad de aglutinar determinados fijadores sobre los que se agregan coloides argénticos y se denominaron *neurofibrillas*. Gracias a esta propiedad se pudo visualizar la topografía neuronal, incluidas sus ramificaciones (Figs. 16.6.B-16.6.D).

Hay glucógeno en cantidades variables: por ejemplo, es muy abundante en las neuronas del anfioxus; en los mamíferos, abunda en las neuronas embrionarias, pero es escaso en las adultas. Las inclusiones lipídicas son poco frecuentes en condiciones normales. Puede haber melanina en algunas neuronas; así, en los mamíferos la melanina se encuentra en la *sustancia negra* del mesen-

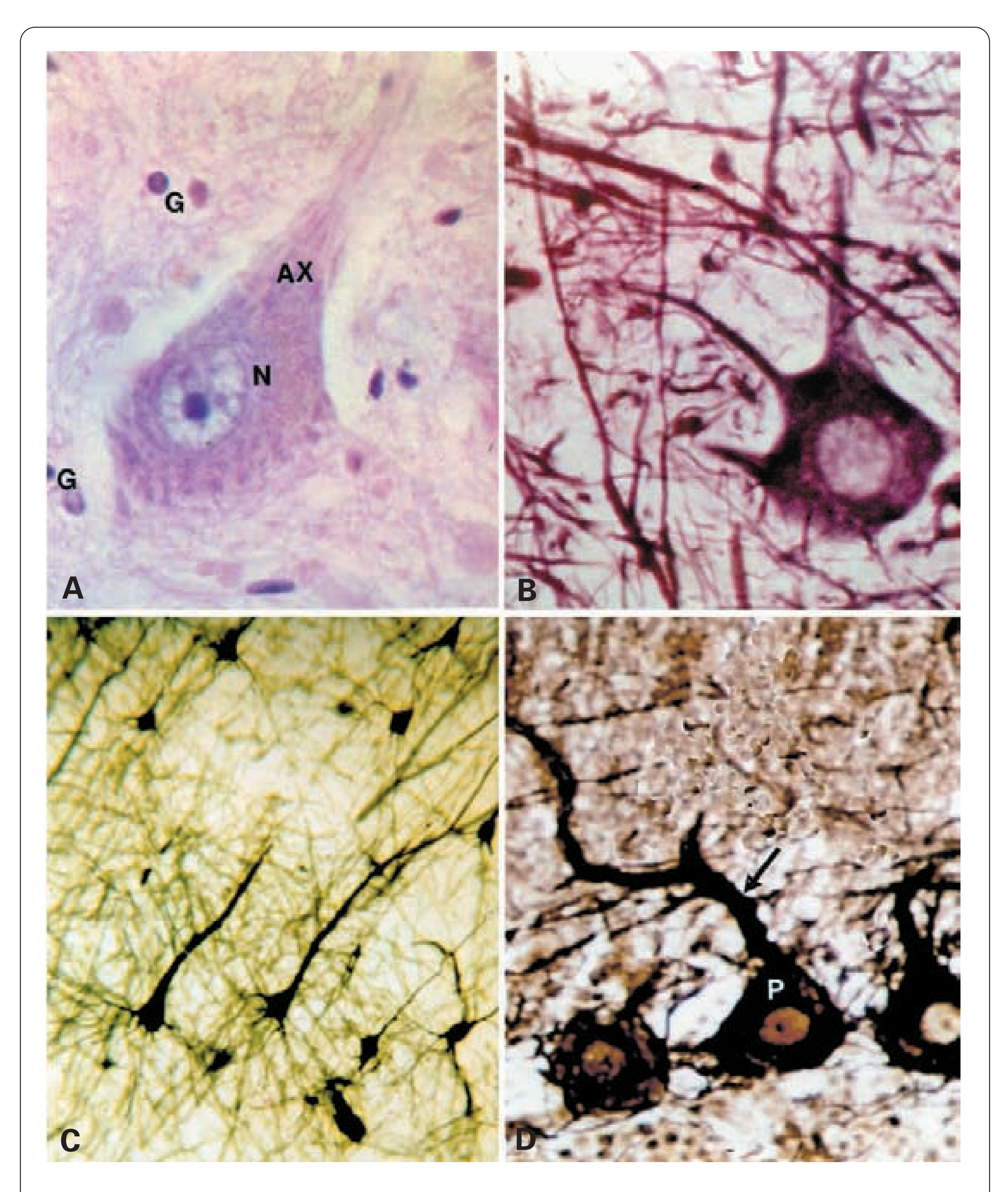


Figura 16.6. **A**: Médula espinal de rata teñida con la técnica de Nissl que pone de manifiesto la basofilia de los grumos del Nissl (N) en el cuerpo celular neuronal y la del núcleo de las células gliales (G). AX: cono axónico. X1000. **B**: Tinción de Gless en la protuberancia de rata. Se tiñen los cuerpos neuronales y las prolongaciones celulares que recorren el tejido nervioso formando el neuropilo. X1000. **C**: Células piramidales de corteza cerebral humana tras impregnación argéntica. X150. **D**: Células de Purkinje (P) de cerebelo humano tras impregnación argéntica. Se observa la gruesa prolongación dendrítica apical (flecha). X1000.

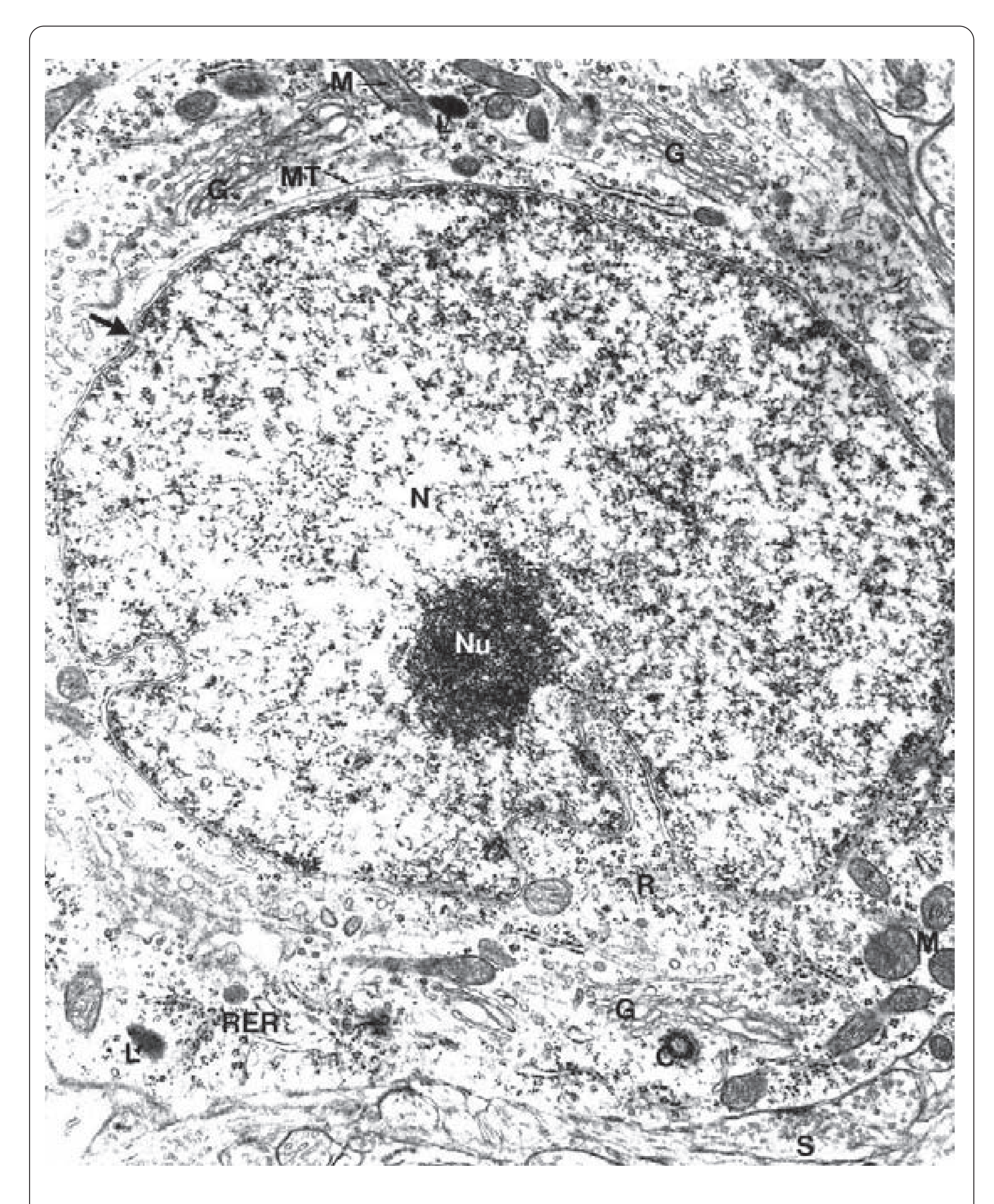


Figura 16.7. Núcleo (N) y pericarion de una neurona. Se observan el nucléolo (Nu), poros nucleares (flecha), mitocondrias (M), ribosomas libres (R), retículo endoplasmático rugoso (RER), varios complejos de Golgi (G), lisosomas (L), microtúbulos (MT), un centríolo (C) y una sinapsis axo-somática (S). X10 000.

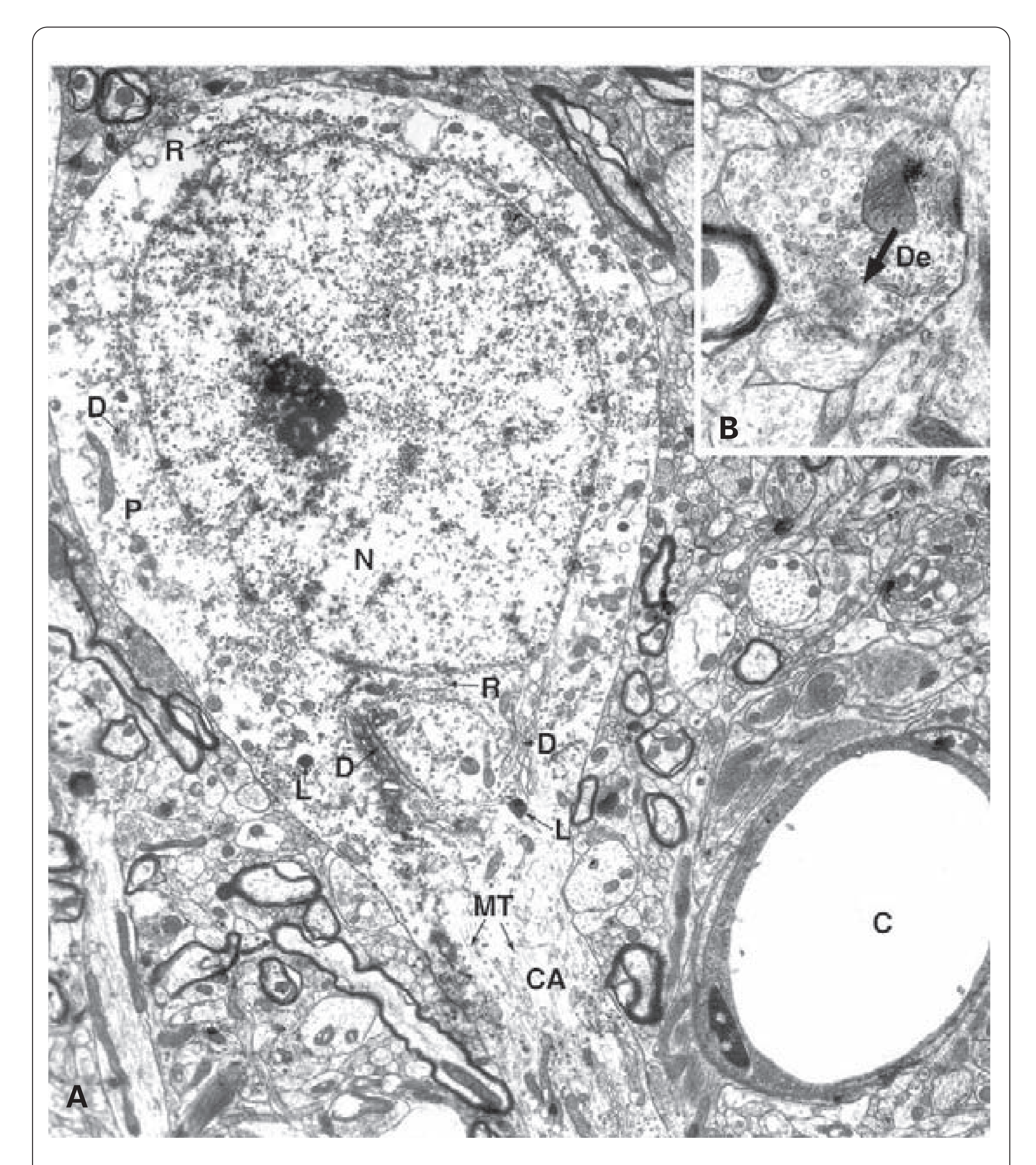


Figura 16.8. Mesencéfalo de gato. **A**: Se observan el núcleo (N), el pericarion (P) y el cono axónico (CA) de una neurona, situada entre las prolongaciones de neuronas y células gliales. Ambos tipos celulares y sus prolongaciones forman en conjunto el neuropilo. MT: microtúbulos. R: ribosomas y retículo endoplasmático rugoso. D: dictiosomas. L: lisosomas. C: capilar sanguíneo. X6000. (Cortesía de R. González Santander y G. Martínez Cuadrado, Departamento de Ciencias Morfológicas, Universidad de Alcalá.) **B**: Dendrita (De) de corteza cerebelosa de rata seccionada transversalmente, en la que se observan ribosomas y cisternas de retículo endoplasmático rugoso (flecha). X13 000. (Cortesía de M.C. Gianonatti, Departamento de Ciencias Morfológicas. Universidad de Alcalá.)

céfalo, el *locus coeruleus* del IV ventrículo, los ganglios raquídeos y simpáticos y el núcleo motor dorsal del vago. En el núcleo rojo del mesencéfalo hay depósitos de hierro cuyo significado se desconoce.

DENDRITAS

Son prolongaciones citoplásmicas, casi siempre numerosas y ramificadas, que nunca están envueltas por mielina. Hay algunos casos excepcionales como el de las neuronas de los ganglios raquídeos, cuya dendrita fisiológica es morfológicamente un axón que conduce información desde una terminación nerviosa sensitiva periférica. Con el microscopio electrónico se observan los siguientes orgánulos (Fig. 16.8.B):

1. Muchos microtúbulos y pocos neurofilamentos; ambos elementos se disponen longitudinalmente, en haces paralelos. Al igual que en el pericarion, los microtúbulos no están polarizados y poseen la proteína MAP-2, pero no la proteína τ.
2. Mitocondrias, que son muy abundantes en dendritas pequeñas.
3. Grumos de Nissl, que son abundantes en el inicio de las dendritas más gruesas; después van disminuyendo hasta quedar algunas cisternas aisladas de retículo endoplasmático rugoso y ribosomas libres.
4. Retículo endoplasmático liso, que forma túbulos y vesículas.

Las *espinas dendríticas* son protrusiones laterales de las dendritas, presentes sobre todo en las ramas de segundo y tercer orden (y muy escasas en las de primer orden) de las neuronas piramidales de la corteza cerebral. En el interior de las espinas sobre las que se establecen sinapsis se encuentra el llamado *aparato de la espina*, que se describirá más adelante (véase página 745).

AXÓN

El axón se inicia en el *cono axónico*, que se aprecia fácilmente en las grandes neuronas. En esta región desaparecen los grumos de Nissl, pero con el microscopio electrónico se puede observar retículo endoplasmático rugoso y ribosomas libres en poca cantidad. Los microtúbulos y neurofilamentos, que están desordenados en el pericarion, tienden a converger en haces (Figs. 16.8.A y 16.9).

Al cono axónico (si está presente) sigue el *segmento inicial* del axón. En esta región el citoplasma muestra una capa de material denso a los electrones, de 15-25 nm de espesor, distante 6-10 nm de la cara interna de la membrana plasmática. En realidad esta capa no es continua, sino que se dispone a modo de duelas de barril. Está constituida por material filamentoso e incluye partículas densas equidistantes de unos 10 nm de diámetro (Fig. 16.9). Esta capa aparece donde el cono axónico se ha estrechado definitivamente y termina coincidiendo con la región en la que (en el caso de axones mielinizados) comienza la vaina de mielina. Se considera que interviene en la generación del potencial de acción esencial en la transmisión sináptica (véase página 705). Si hay uniones sinápticas a este nivel, desaparece la capa. Desde el punto de vista funcional es parecida a la densificación que se observa en los *nódulos de Ranvier* (espacios desprovistos de mielina, véase página 728).

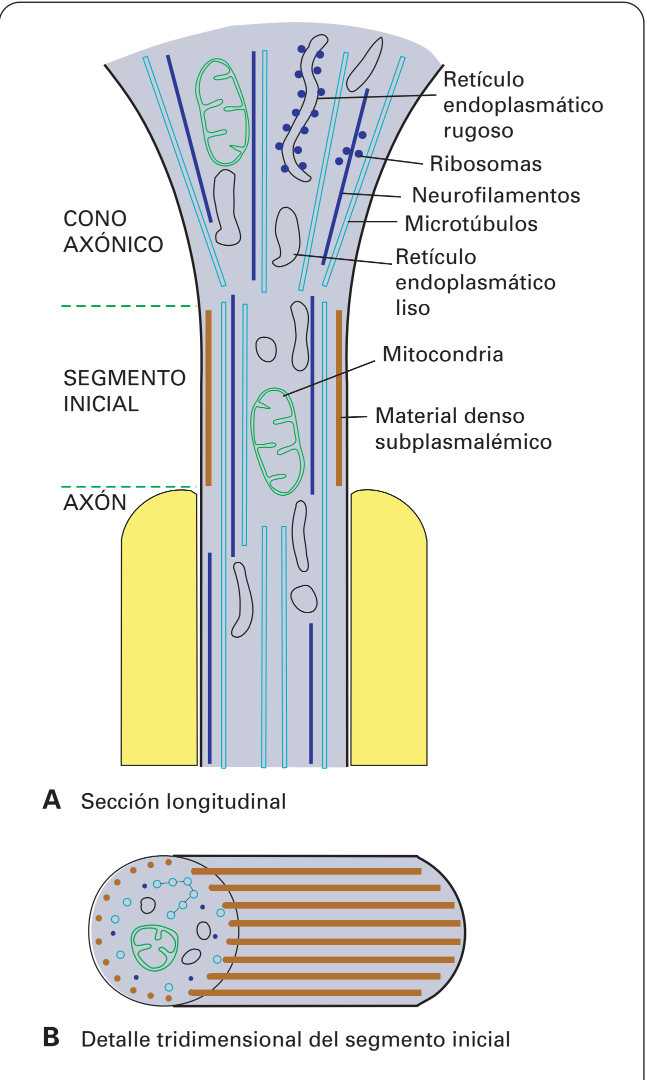


Figura 16.9. Esquema del inicio del axón que muestra el cono axónico, el segmento inicial y el axón propiamente dicho.

El segmento inicial muestra ya la organización que se encontrará en toda la longitud del axón. Paralelas a la membrana plasmática se disponen cisternas de retículo endoplasmático liso. Se admite que puedan formar vías de comunicación a lo largo del axón hasta la sinapsis. Hay mitocondrias finas y alargadas, que se disponen a lo largo del axón. En comparación con las dendritas de grosor equivalente, en el axón hay menos microtúbulos y más neurofilamentos. A diferencia del pericarion y las dendritas, los microtúbulos están polarizados y poseen la proteína τ, pero no la proteína MAP-2.

La organización descrita se mantiene en el resto del axón, aunque la membrana de éste se modifica no sólo en los *nódulos de Ranvier* como se ha indicado, sino también en las sinapsis, como se describirá más adelante (véase página 742).

MIGRACIÓN PROTEICA POR EL AXÓN

TRANSPORTE ANTERÓGRADO

En 24 horas se renuevan prácticamente todas las proteínas neuronales incluidas las de los orgánulos, estructuras y sistemas enzimáticos de la neurona. Estos componentes son sintetizados en el pericarion, donde se encuentra la mayor parte del retículo endoplasmático rugoso y el complejo de Golgi de la neurona, y luego permanecen allí (*proteínas sedentarias*) o emigran por el axón (*proteínas migratorias*) en las siguientes 24 horas.

El mismo axón crece continuamente (1 mm al día) y se consume en las terminaciones. Al crecer el axón la membrana y los orgánulos del cono axónico, por ejemplo, se encontrarán más tarde en posición más avanzada formando parte del axón; con excepción del retículo endoplasmático rugoso que, como se ha dicho, no penetra en el axón. Cada uno de los orgánulos se desplaza dentro del axón a velocidades propias. A su vez, en los tejidos neurodependientes se desplazan también por el axón mensajes de tipo químico desde el cuerpo neuronal hasta sus terminaciones. La mayor parte de los neurotransmisores se sintetizan en las terminaciones axónicas, pero las enzimas y proteínas necesarias viajan por el axón.

Midiendo dónde se localiza la leucina tritiada en el axón a las 24 horas de su administración, se observan tres tipos de transporte:

1. *Lento* (1-5 mm al día), también denominado *flujo axónico*. De esta forma emigran algunas enzimas y algunas proteínas del citoesqueleto como la tubulina, los propios neurofilamentos y algunas mitocondrias.
2. *Rápido* (10-100 mm al día). A esta velocidad se desplazan la creatina, algunas enzimas como la enolasa, algunas proteínas del citoesqueleto como la actina, precursores de neurotransmisores, el retículo endoplasmático liso y las mitocondrias destinadas a la terminación sináptica.
3. *Muy rápido* (próximo a los 2500 mm al día). Es el caso de la tirosina y otros precursores de neurotransmisores adrenérgicos (catecolaminas) y también de la secreción de las neuronas neurosecretoras del hipotálamo. Esta secreción viaja en forma de gránulos densos contenidos en una membrana. Para algunos investigadores no son verdaderas vesículas, sino canalículos del retículo endoplasmático liso con dilataciones que contienen la neurosecreción.

El transporte axónico lento no parece estar mediado por los microtúbulos. El transporte rápido, y quizá el muy rápido, requieren hidrólisis del ATP y se realizan siguiendo las vías marcadas por los microtúbulos. Sobre ellos se desplazan las partículas impulsadas por la proteína *quinesina* (véase página 276) que posee actividad ATPasa (véase Fig. 6.32). Este transporte puede ser bloqueado por agentes inhibidores de los microtúbulos. Así, si se enfría el axón, se observa cómo se acumulan en él mitocondrias, retículo endoplasmático liso y proteínas libres en un determinado punto, aunque puede seguir emigrando el agua. Pasado un tiempo se recupera el transporte, pero si la concentración de fármacos es muy elevada, el transporte de las sustancias y orgánulos esenciales es inhibido durante mucho tiempo y se produce la degeneración de la parte distal del axón, al igual que si éste hubiese sido seccionado. El transporte también puede ser bloqueado por inhibidores de la cadena respiratoria (cianuro), ya que éstos impiden la producción de ATP.

El transporte anterógrado se produce también en las dendritas de un modo similar, aunque sus detalles son menos conocidos.

TRANSPORTE RETRÓGRADO

De igual modo que el transporte anterógrado, el transporte *centrípeto* o *retrógrado* tiene también lugar en axones y dendritas y puede ser rápido o lento. La peroxidasa del rábano inyectada en las terminaciones nerviosas emigra hasta el cuerpo neuronal. También penetran en el sistema nervioso mediante migración retrógrada determinadas proteínas, como la albúmina del huevo, y algunos virus como el de la rabia. Las estructuras que retornan normalmente al pericarion son orgánulos citoplásmicos envejecidos, como mitocondrias, y vesículas de endocitosis para la recuperación de membranas tras la liberación del neurotransmisor. Parece lógico también que el cuerpo neuronal reciba información tanto de lo que ocurre en sus porciones más periféricas como del estado de la célula postsináptica. Si ésta se altera, cambian las condiciones metabólicas en la neurona presináptica.

El transporte retrógrado rápido no es tan rápido como el anterógrado, y las vesículas que emigran hacia el pericarion son más grandes que las que se observan en el transporte anterógrado. Aunque el transporte retrógrado se realiza también siguiendo las vías marcadas por los microtúbulos y es bloqueado por los mismos agentes que bloquean el transporte centrífugo, no es impulsado por la quinesina sino por la proteína asociada a los microtúbulos *MAP-IC o dineína citoplásmica* (véase página 277).

El transporte retrógrado rápido debe estar equilibrado con el anterógrado rápido, aunque, durante el desarrollo neuronal predomina el anterógrado, pues las prolongaciones neuronales van creciendo, alejándose del pericarion.

POTENCIAL DE ACCIÓN

En el axón en reposo hay una diferencia de potencial (–70 mV) entre la superficie exterior (+) y la interior (–) de la membrana plasmática. Este fenómeno recibe el nombre de *potencial de membrana* y se debe a los gradientes de Na^+ y K^+ creados por la bomba que controla dichos gradientes. El término *capacitancia* designa la cantidad de carga que se ha de acumular a ambos lados de la membrana plasmática para producir un potencial de membrana.

Una señal eléctrica puede causar en la membrana plasmática una *despolarización* (se reduce la diferencia de potencial) o bien una *hiperpolarización* (aumenta dicha diferencia). La despolarización momentánea de la membrana más allá de un cierto valor umbral produce el fenómeno conocido como *potencial de acción*. Esta despolarización causa la apertura de los canales de Na^+, regulada por voltaje, permitiendo la entrada de Na^+ a favor del gradiente electroquímico. Esta entrada ocasiona una despolarización aún mayor, provocando la apertura masiva de canales de Na^+ y produciendo una inversión de las cargas en ambas caras de la membrana plasmática; de este modo, la diferencia de potencial entre ambas caras pasa de –70 mV a +50 mV.

En este momento se inicia el retorno a la normalidad (*repolarización*) debido a dos factores: a) los canales de Na^+ se inactivan (se cierran espontáneamente y dejan de actuar); y b) se abren los canales de K^+ regulados por voltaje, los cuales producen la salida de K^+ de la célula para contrarrestar el Na^+ acumulado, hasta que la membrana recupera el potencial de equilibrio original (–70 mV). Entonces se cierran los canales de K^+ y los canales de Na^+ dejan de estar inactivados para quedar simplemente cerrados. La diferencia entre estar inactivados y estar cerrados es que el canal inactivado no puede abrirse hasta que no se ha restablecido la diferencia de potencial normal de la membrana en el estado de reposo, es decir, hasta que no se ha completado la reporalización. Todo el proceso dura un milisegundo y la membrana queda preparada para un nuevo potencial de acción (Fig. 16.10).

La despolarización se origina en un extremo del axón y se propaga a lo largo de él. Esto se debe a la entrada de iones Na^+ que fluyen despolarizando las regiones vecinas y, cuando éstas alcanzan el nivel umbral, propagan el potencial de acción. La entrada de iones Na^+ en estas regiones despolarizadas provoca, a su vez, la despolari-

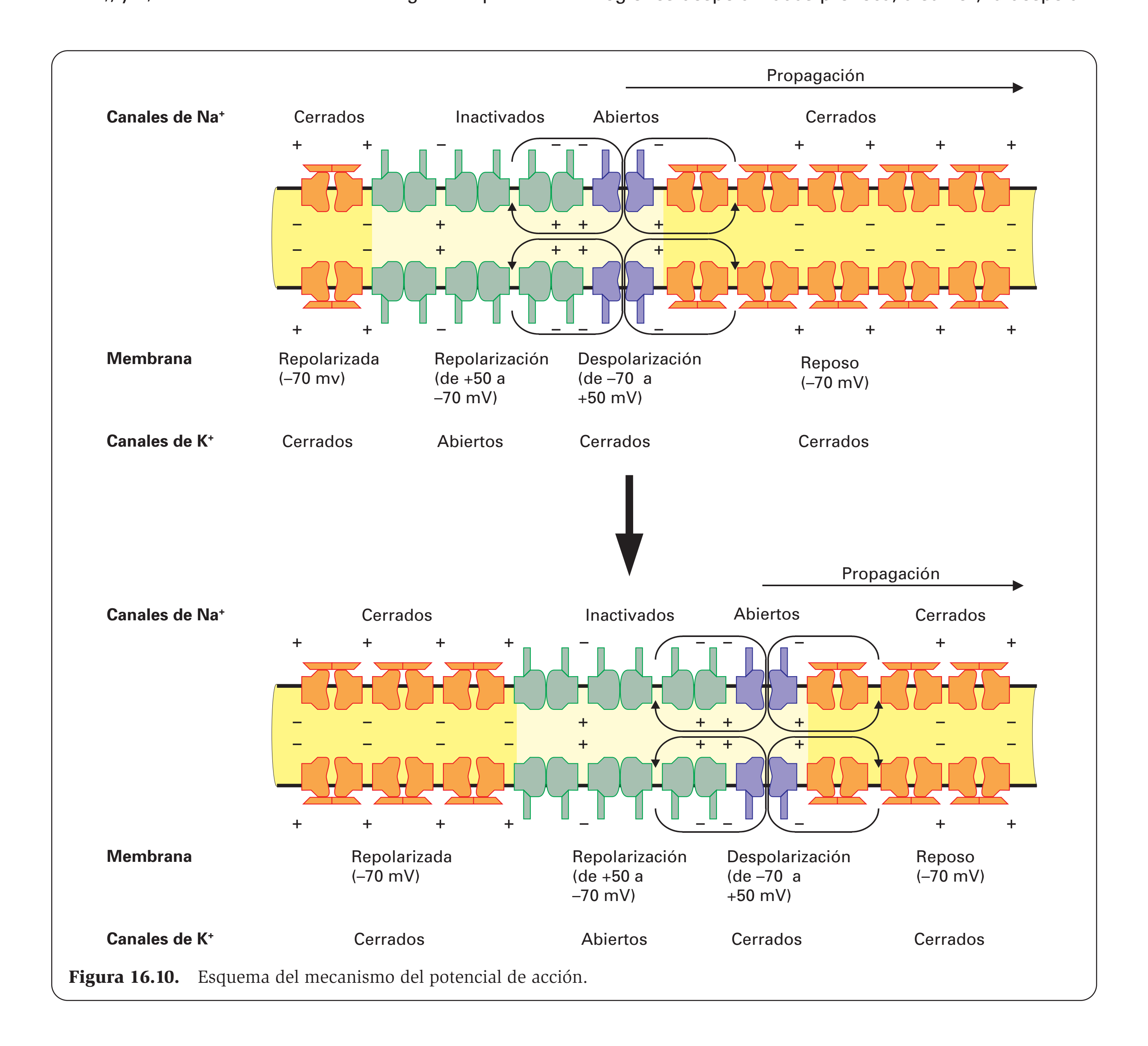


Figura 16.10. Esquema del mecanismo del potencial de acción.

zación de las regiones vecinas, y así se va propagando el potencial de acción a lo largo del axón. Gracias a la inactivación de los canales de Na^+ la onda de propagación del potencial de acción sólo se propaga en una dirección. La velocidad de propagación varía entre 1 y 100 m/s, dependiendo de las características del axón. Para una determinada longitud de axón, cuanto mayor sea el diámetro de éste menor será la resistencia interna (que disminuye más rápidamente que el aumento de capacitancia de membrana) y, por tanto, mayor será la velocidad de propagación del potencial de acción.

La mielina, que constituye una capa aislante alrededor del axón, reduce drásticamente la capacitancia efectiva de la membrana axónica y, además, evita que se escape la corriente a través de ésta. En los axones mielínicos, casi todos los canales de Na^+ se encuentran en los nódulos desprovistos de mielina, donde hay una densidad de varios miles de canales por μm^2, y la conducción es saltatoria. De ese modo, la velocidad de conducción en una fibra mielínica es muy superior a la de una fibra amielínica del mismo calibre.

TROFISMO DE LAS NEURONAS

NEURODEPENDENCIA

La función trófica o *trofismo* de la neurona se refiere al hecho de que el desarrollo y mantenimiento de ciertos órganos y tejidos depende de la inervación. Estas estructuras que dependen del crecimiento y estímulo del nervio se denominan *neurodependientes*. Esta propiedad se manifiesta en diversas estructuras durante el período embrionario. Cuando aún no se han formado los miembros del cuerpo, en aquellos lugares en que el extremo de fibras nerviosas toca la superficie corporal, se produce el desarrollo de ésta. Es decir, para que se formen los miembros del cuerpo tiene que haber nervios en su interior. Lo mismo ocurre en el desarrollo de los músculos y huesos. Si se corta el nervio de un miembro en evolución, se detiene el crecimiento; si se reinerva dicho miembro, se desarrolla normalmente. En algunos invertebrados es posible que tras extirpar un miembro éste se regenere, pero este hecho no ocurre si falta la inervación.

Después del nacimiento, gran parte de estas estructuras dejan de ser neurodependientes. No obstante, algunas continúan siéndolo, como el músculo estriado esquelético y algunos receptores sensoriales como los del oído interno y los botones gustativos. Si se secciona el nervio motor de un músculo estriado se produce atrofia muscular. Lo mismo ocurre en el curso de determinadas enfermedades como la *poliomielitis*. Esto revela que el metabolismo del músculo está condicionado por las neuronas motoras.

Tras la sección nerviosa, se producen en el músculo una serie de potenciales denominados de *fibrilación* (temblor muscular). A los tres días el músculo inicia una degeneración caracterizada por: a) la aparición de hipersensibilidad a la acetilcolina (la contracción es más intensa y prolongada); b) la disminución del metabolismo respiratorio del músculo aunque el aporte de oxígeno sea normal, lo que indica alteraciones mitocondriales; y c) la disminución progresiva de los miofilamentos. Finalmente, la célula muscular se asemeja a una célula indiferenciada del tejido conjuntivo.

Si se reinerva el músculo antes de que disminuya el material contráctil, la recuperación es total. Si la reinervación es posterior, la célula muscular queda atrófica. Si se reinerva el músculo, pero con un nervio sensitivo en vez de motor, no se produce recuperación del músculo y éste se atrofia, aunque más lentamente. Si se reinerva el músculo con nervios del sistema nervioso autónomo (simpático o parasimpático), se retrasan los primeros signos de degeneración (fibrilación e hipersensibilidad), pero finalmente el músculo se atrofia.

En experimentos con receptores sensoriales, como los botones gustativos, se ha demostrado que la sección del nervio sensitivo comporta la desdiferenciación de las células gustativas, que adquieren aspecto de células epiteliales. Si se reinerva el botón con el nervio correspondiente, se obtiene la regeneración incluso aunque hayan desaparecido las células sensitivas, pues el nervio induce la diferenciación de otras nuevas. Si el botón gustativo se reinerva con un nervio motor en vez de sensitivo, no hay rediferenciación; por tanto, es también una inervación específica. Si se reinervan dos botones gustativos con nervios sensitivos pero cruzando los nervios (el que inervaba el botón 1 pasa a inervar el 2 y viceversa), se produce también la regeneración, lo que indica que la especificidad no es para cada tipo de nervio sensitivo y ocurre con tal de que haya un nervio sensitivo, sin que importe cuál. Resultados similares se han obtenido con las células sensoriales del oído.

FACTORES RESPONSABLES DEL TROFISMO

En el trofismo intervienen los neurotransmisores, pues si se interrumpe la salida de acetilcolina en las placas motoras, se produce fibrilación e hipersensibilidad en el músculo. Si se bloquea el transporte axónico se interrumpe el potencial sináptico junto con la salida de acetilcolina y se producen fenómenos degenerativos. Este proceso es reversible.

Además del neurotransmisor, existen otros factores que intervienen en el trofismo. Si se mantiene la salida de acetilcolina pero se interrumpe el transporte axónico, también hay fibrilación. Esto indica que se está impidiendo la llegada a las terminaciones axónicas de alguna proteína que es transportada por el axón y que interviene en el trofismo.

Desde hace muchos años se ha sospechado la existencia de factores tróficos para el crecimiento de las propias neuronas. Cajal intuyó genialmente su existencia al apuntar la posibilidad de los quimiotactismos. Estudiando células nerviosas aisladas en cultivo de embriones de mamíferos se observó que, al añadirles un extracto completo de embrión, crecían rápidamente y se arborizaban. El factor neurotrófico mejor conocido es el *factor de crecimiento nervioso (NGF)*, descubierto en la glándula parótida. Este factor pertenece a la familia

de las *neurotrofinas* y promueve la supervivencia y el crecimiento de axones y dendritas de neuronas sensoriales específicas, de neuronas derivadas de las crestas neurales y de neuronas del sistema nervioso simpático. Lo producen los tejidos que inervan esas neuronas y sigue actuando en el adulto asegurando, por ejemplo, que la piel recupere su inervación cuando se regenera después de haber sufrido algún daño.

La propia neurona debe establecer contacto con otras neuronas para su propio desarrollo. Si se aíslan las neuronas de un ganglio simpático, estas neuronas al quedar desnervadas, se hacen hipersensibles a la acetilcolina y a cualquier otro neurotransmisor, aunque no sea el suyo propio, disminuyen la cantidad de su RNA y pierden su capacidad trófica. Cuando esto ocurre se producen alteraciones en todos los niveles de interacción neuronal, que pueden abarcar incluso desde la propia corteza cerebral hasta las células musculares.

NEURONAS SECRETORAS DE HORMONAS

Las neuronas secretoras de hormonas, a diferencia de las neuronas típicas, vierten su secreción no a otra neurona o célula sino a la sangre. En muchos invertebrados son las únicas células endocrinas (Fig. 16.11); en los vertebrados, aunque existen, están en gran parte sustituidas por las glándulas endocrinas. Speidel (1919) fue el primero que describió neuronas secretoras (en la médula espinal de los vertebrados). Schawer (1928) descubrió la neurosecreción en el núcleo preóptico de un teleósteo; y, a partir de este descubrimiento, describió neuronas con carácter glandular en numerosos animales. Bargmann definió el sistema neurosecretor hipotalámico-hipofisario de los vertebrados y, junto con sus colaboradores, estudió con gran precisión las neuronas

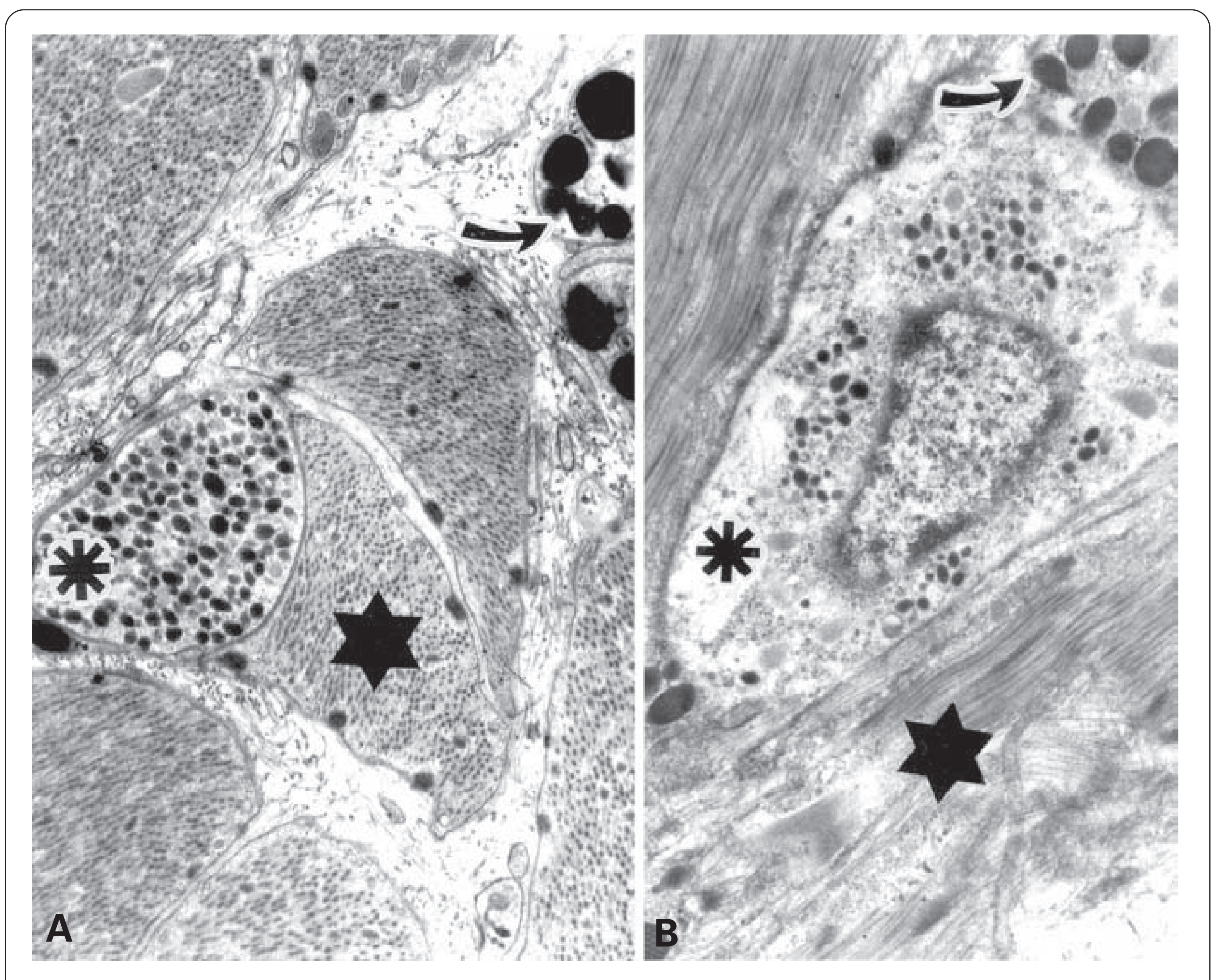


Figura 16.11. Nervio en la capa muscular (estrella) del intestino del molusco gasterópodo *Helix aspersa*. Nótese la presencia de gránulos densos (asteriscos) en la prolongación axónica (figura **A**) y en el pericarion (figura **B**) de las neuronas y de gránulos más gruesos en las células gliales (flechas). A X18 000. B X14 400. (Las figuras son cortesía de Y. Alba. Departamento de Histología. Universidad de Navarra.)

secretoras de este sistema utilizando la *tinción de Gomori*, específica para teñir el material neurosecretor.

En los vertebrados las principales neuronas secretoras están en el hipotálamo y segregan a la sangre dos tipos de hormonas:

1. Los *factores de liberación (o de inhibición) de las hormonas hipofisarias*. Son segregados en la eminencia media por neuronas secretoras pequeñas que forman en conjunto el llamado *sistema parvocelular hipotalámico*, y comprenden:
   — Factores de liberación: *TRH*, que libera la hormona tirotropina (TSH); *CRH,* que libera la corticotropina (ACTH); *PRH,* que libera la prolactina (PRL); y *GnRH*, también llamado *LHRH*, que libera las dos gonadotropinas: la hormona estimulante de los folículos (FSH) y la luteinizante (LH) (Fig. 16.12).
   — Factores de inhibición: *GHIH*, también llamado *somatomedina*, que inhibe la liberación de la hormona del crecimiento (GH); y PIH, que inhibe la liberación de la PRL.

2. Las hormonas *vasopresina* y *oxitocina*. Estas hormonas son segregadas en la neurohipófisis por neuronas de mayor tamaño que dan lugar al llamado *sistema magnocelular*, localizado en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo.

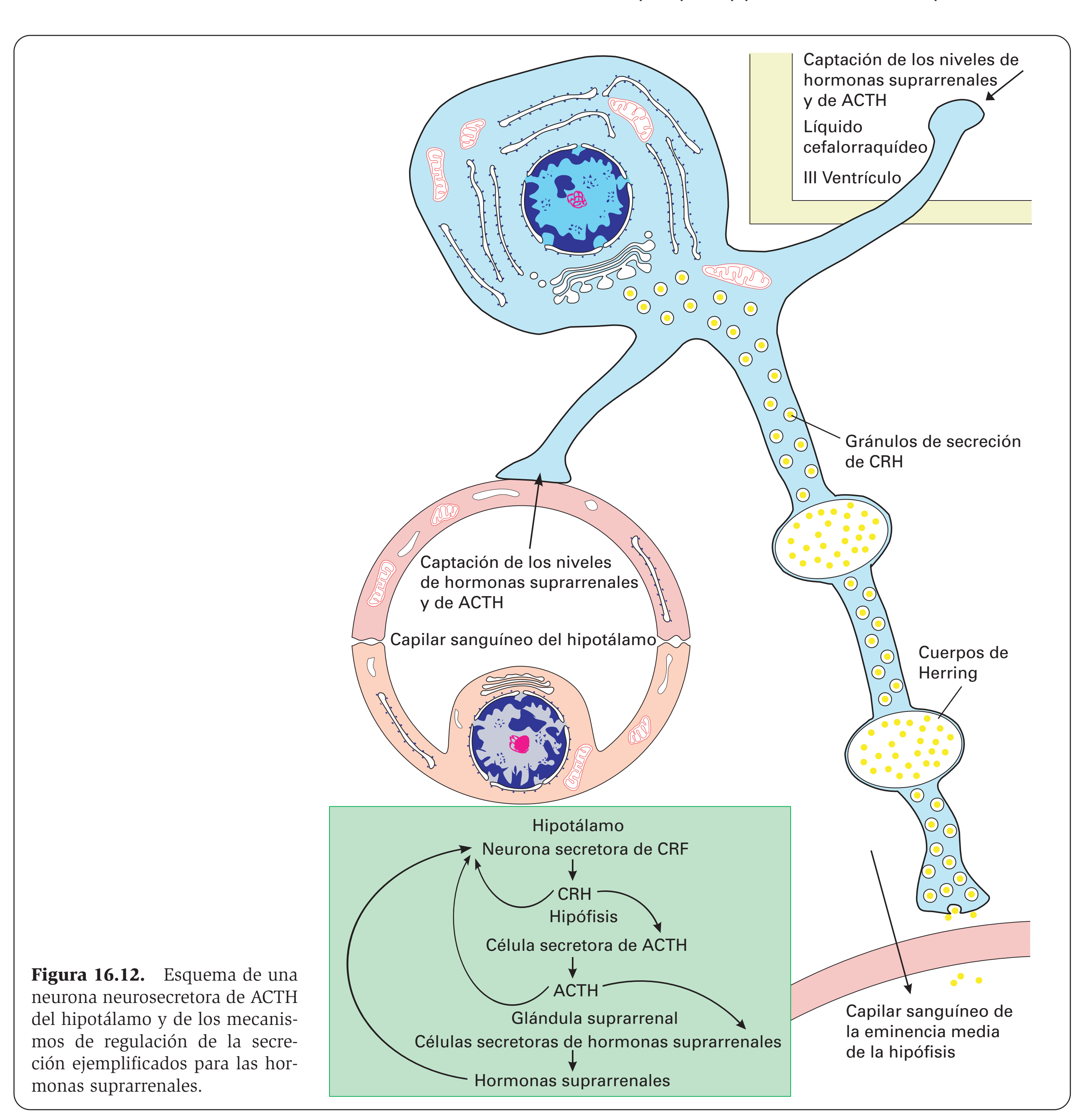


Figura 16.12. Esquema de una neurona neurosecretora de ACTH del hipotálamo y de los mecanismos de regulación de la secreción ejemplificados para las hormonas suprarrenales.

En el pericarion de las neuronas secretoras destacan el retículo endoplasmático rugoso, el complejo de Golgi y los gránulos de secreción. En el axón hay algunos gránulos de neurosecreción que se aprecian como vesículas de mayor tamaño que las sinápticas y con contenido denso. También se observan los denominados *cuerpos de Herring*, que son acumulaciones de neurosecreción, mitocondrias y lisosomas. La terminación libre forma un ensanchamiento lleno de gránulos que se vierten por exocitosis a capilares sanguíneos fenestrados.

La liberación de la secreción se produce por determinados estímulos, tales como: propiedades osmóticas del plasma y líquido cefalorraquídeo (hay osmorreceptores en el tercer ventrículo y capilares del hipotálamo); emociones, que entre otros efectos producen la liberación instantánea de vasopresina; la succión mamaria, que causa la liberación de la oxitocina; anestésicos, sobre todo el éter; y estímulos eléctricos. El alcohol suele actuar como inhibidor de los estímulos.

La neurosecreción está controlada por tres mecanismos de autorregulación que actúan a *larga*, *corta* o *muy corta* distancia. Veamos cómo se desarrollan estos tres mecanismos con un ejemplo. Las neuronas del hipotálamo que liberan CRH vierten este factor a la sangre del sistema portal de la eminencia media. Desde ahí el factor es transportado a los sinusoides sanguíneos de la adenohipófisis; allí es captado por las células que producen ACTH, las cuales, al ser estimuladas por CRH, segregan ACTH a la sangre. A través de ésta, la ACTH alcanza la glándula suprarrenal, donde estimula la secreción de mineralocorticoides y glucocorticoides. Los mecanismos de regulación que controlan la producción de CRH serían los siguientes:

1. A larga distancia: la captación del nivel de mineralocorticoides y de glucocorticoides en la sangre y el líquido cefalorraquídeo. Si este nivel es bajo, la neurona hipotalámica utiliza esta información para que se incremente la secreción de CRH. Si el nivel es alto, la neurona disminuye o interrumpe la secreción.
2. El mecanismo de regulación corto vendría dado por la captación, por parte de las neuronas hipotalámicas, de la cantidad de ACTH que se produce en la hipófisis.
3. El mecanismo muy corto tendría lugar en la misma neurona secretora. Cuando sobra secreción, ésta se acumula en los cuerpos de Herring, que no son reservas de secreción sino citolisosomas constituidos para degradar el exceso de neurosecreción. Los restos de los gránulos degradados pasan a la sangre, el hipotálamo o al líquido cefalorraquídeo.

VARIEDADES DE NEURONAS

Existen numerosas diferencias morfológicas e histofisiológicas entre las neuronas. Esto ha dado lugar a numerosas clasificaciones basadas en diferentes criterios.

CLASIFICACIONES MORFOLÓGICAS

Según el número de las prolongaciones

1. *Neuronas monopolares*. Tienen una sola prolongación. Son típicas de los ganglios de los invertebrados. En los mamíferos existen en pocos lugares; uno de ellos es la retina.
2. *Neuronas seudomonopolares*. Son aquellas que, siendo bipolares sufren un proceso en el que en un principio, ambas prolongaciones se separan gradualmente del pericarion mediante un adelgazamiento progresivo de éste. El resultado es una célula nerviosa que no tiene más que una prolongación bifurcada en forma de letra T o Y. Se encuentran en los ganglios encefálicos y raquídeos (Fig. 16.13.A).
3. *Neuronas bipolares*. Presentan un axón y una sola dendrita. Se encuentran en la retina, la mucosa olfatoria y los ganglios del nervio estatoacústico (Fig. 16.13.B).
4. *Neuronas multipolares*. Poseen un axón y muchas dendritas (Fig. 16.13.C). Son las más frecuentes. Se clasifican por su forma y tamaño.

Según la forma y tamaño

1. *Poliédricas*, como las motoneuronas del asta anterior de la médula (Fig. 16.13.C).
2. *Fusiformes*, como las células de doble ramillete de la corteza cerebral (Fig. 16.13.D).
3. *Estrelladas*, como las neuronas estrelladas y aracniformes de la corteza cerebral (Fig.16.13.E) y las estrelladas, los granos (Fig. 16.13.F) y las células en cesta (Fig. 16.13.G) del cerebelo.
4. *Esféricas*, en los ganglios raquídeos, simpáticos y parasimpáticos (Fig. 16.13.H).
5. *Piramidales* pequeñas, medianas, grandes y gigantes, presentes en la corteza cerebral (Fig. 16.13.I).

Según la longitud del axón

1. *Axón muy largo o Golgi de tipo I*. El axón mide varios decímetros y finaliza lejos del cuerpo celular (Fig. 16.14.A).
2. *Axón corto o Golgi de tipo II*. El axón se ramifica muy cerca del cuerpo neuronal (Fig. 16.14.B).
3. *Sin axón definido*, como las células amacrinas de la retina (Fig. 16.14.C).

Según la organización espacial de las dendritas

1. *Neuronas isodendríticas*. Presentan dendritas rectilíneas dispuestas en todas las direcciones o en un determinado plano, ramificándose de modo que las ramas hijas son más largas que las madres (Fig. 16.13.C).
2. *Neuronas idiodendríticas*. Muestran una organización específica de las dendritas que caracteriza el tipo de neurona, como las células de Purkinje del cerebelo y las células mitrales del bulbo olfatorio (Fig. 16.14.D).
3. *Neuronas alodendríticas*. Se encuentran entre ambos extremos.

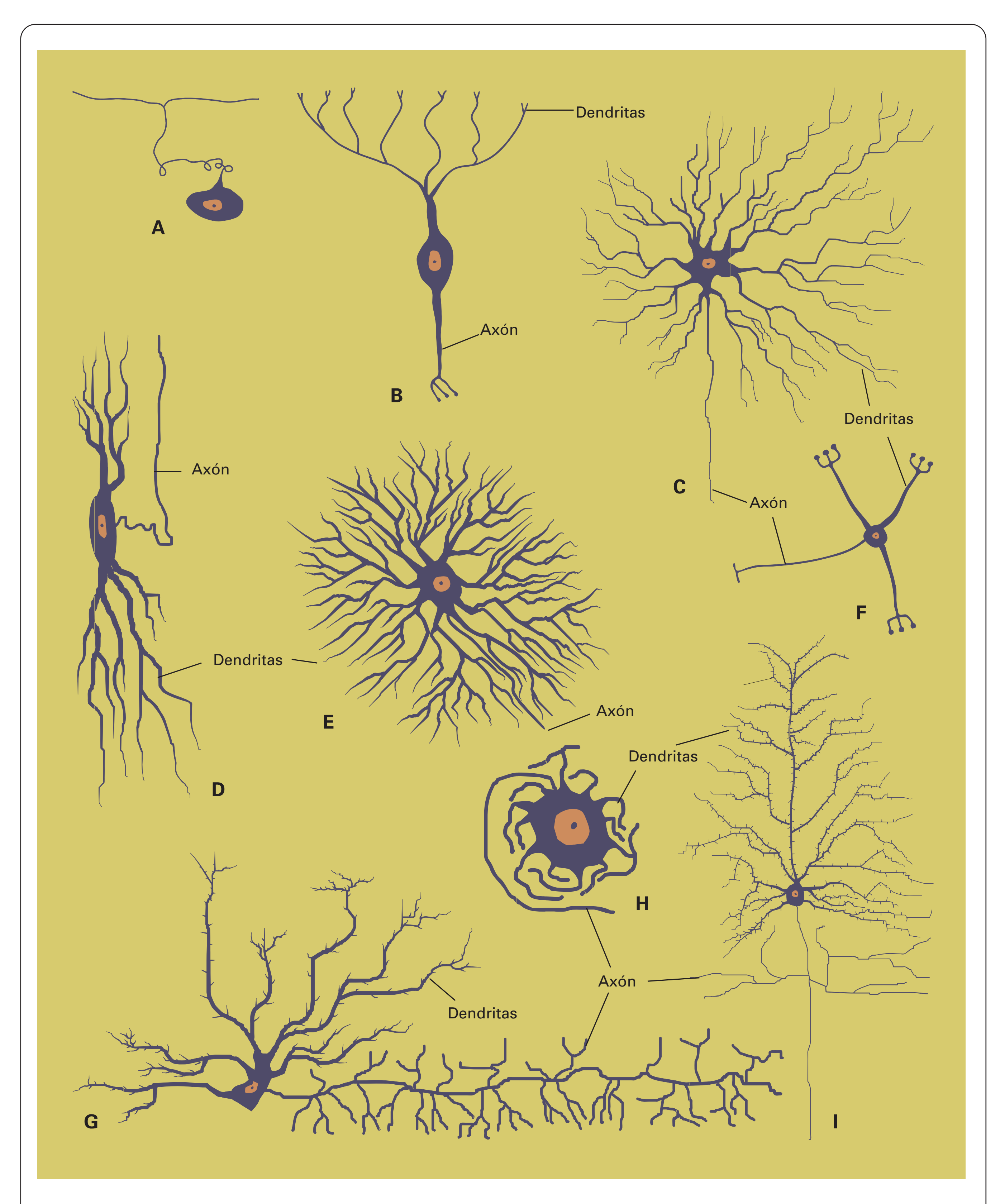


Figura 16.13. Diversos tipos de neuronas de acuerdo con su morfología en impregnaciones argénticas. **A**: Neurona seudomonopolar de ganglio raquídeo. **B**: Neurona bipolar de la retina. **C**: neurona multipolar del asta anterior de la médula espinal. **D**: Célula de doble ramillete de la corteza cerebral. **E**: Célula estrellada de la corteza cerebral. **F**: Granos de la corteza cerebelosa. **G**: Célula en cesta de la corteza cerebelosa cuyo axón emite arborizaciones que rodean en cesta a los cuerpos celulares de las neuronas de Purkinje. **H**: Célula esférica de ganglio simpático. **I**: Célula piramidal de la corteza cerebral.

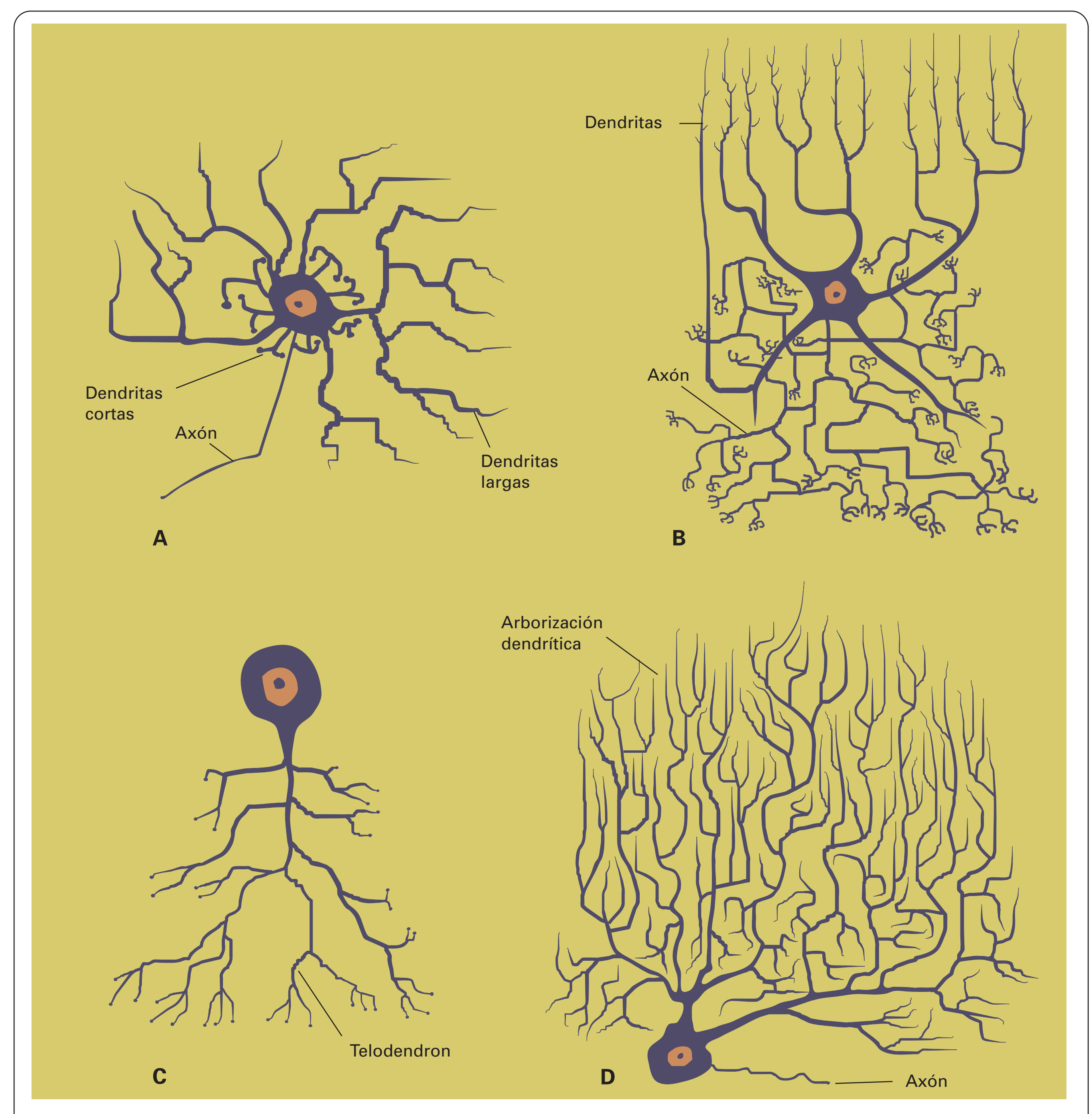


Figura 16.14. Diversos tipos de neuronas de acuerdo con su morfología en impregnaciones argénticas. **A**: Neurona Golgi de tipo I de ganglio simpático. **B**: Neurona Golgi de tipo II de la corteza cerebelosa. **C**: Neurona sin axón definido: célula amacrina de la retina. **D**: Célula de Purkinje de la corteza cerebelosa.

CLASIFICACIONES FISIOLÓGICAS

Según el mediador químico

1. *Neuronas colinérgicas*. Liberan acetilcolina en las sinapsis.
2. *Neuronas noradrenérgicas*. Liberan noradrenalina.
3. *Neuronas dopaminérgicas*. Liberan dopamina.
4. *Neuronas serotoninérgicas*. Liberan serotonina.
5. *Neuronas GABAérgicas*. Liberan ácido γ-aminobutírico (GABA).

Según la función de la neurona

1. *Neuronas motoras*. Inervan el músculo estriado.
2. *Neuronas simpáticas*. Se encuentran en los ganglios simpáticos.

3. *Neuronas parasimpáticas*. Se encuentran en los ganglios parasimpáticos.
4. *Neuronas sensitivas*. Se localizan en los ganglios raquídeos; desde allí emiten una prolongación que capta estímulos periféricos.
5. *Neuronas de asociación*. Unen unas neuronas con otras.
6. *Neuronas neurosecretoras*. Liberan hormonas a la sangre.
7. *Células neurosensoriales*. Son neuronas modificadas semejantes a células epiteliales.

NEUROGLÍA

CARACTERÍSTICAS GENERALES

La *neuroglía* o *glía* está constituida por las células que acompañan a las neuronas en el sistema nervioso central y en el sistema nervioso periférico. El estudio de la glía con microscopio óptico y tinciones ordinarias no permite apreciar grandes detalles. Junto a los núcleos de las neuronas aparecen otros más pequeños que corresponden a los de las células gliales. Gracias al uso de impregnaciones argénticas y áuricas, como las desarrolladas por Golgi y, sobre todo, por Cajal y sus discípulos, se han podido conocer bien las características morfológicas de estas células y sus relaciones con las neuronas.

CLASIFICACIÓN

La clasificación más habitual de las células gliales es la siguiente:

1. Glía del sistema nervioso central:
   - Neuroglía en sentido estricto o macroglía. Es de origen ectodérmico y comprende dos tipos:
     a) Astrocitos.
     b) Oligodendrocitos.
   - Microglía. Su origen es mesodérmico.
   - Glía ependimaria o ependimocitos.
2. Glía periférica:
   - Células de Schwann. Se encuentran en las fibras nerviosas periféricas.
   - Glía ganglionar. Se localizan en los ganglios raquídeos y simpáticos.
   - Teloglía. Se encuentran en los órganos sensoriales.

ASTROCITOS

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

El término *astrocito* hace referencia al aspecto estrellado de estas células, que poseen numerosas prolongaciones citoplásmicas. En algunas regiones, como el cuerpo calloso de la rata, constituyen alrededor del 25% de las células gliales.

Con las tinciones ordinarias, los astrocitos sólo se distinguen porque sus núcleos son redondeados, a veces ligeramente escotados y de mayor tamaño y más pálidos que los de los otros tipos de células gliales (Fig. 16.6.A). Los astrocitos se pueden identificar con seguridad y es posible estudiar su distribución con la técnica específica del *sublimado-cloruro de oro* de Cajal (Fig. 16.15.A) o con inmunohitoquímica utilizando anticuerpos frente a la proteína ácida fibrilar glial (Fig. 16.15.B).

Con el microscopio electrónico el núcleo aparece ligeramente indentado y predominantemente eucromático, con tan sólo escasos y pequeños grumos de heterocromatina (Figs. 16.16 y 16.17). El citoplasma contiene escaso retículo endoplasmático rugoso, un complejo de Golgi bien patente, mitocondrias (mayores que las de neuronas y oligodendrocitos, pero más escasas), lisosomas (denominados *gliosomas* en la bibliografía clásica) y numerosos gliofilamentos. Suelen contener abundante glucógeno y algunos microtúbulos. Los astrocitos establecen contacto unos con otros mediante uniones de tipo hendidura entre sus prolongaciones citoplásmicas. Un tipo de prolongación especial con estas uniones son las expansiones laminares llamadas *laminillas astrocitarias*. Los astrocitos se clasifican en dos tipos principales:

1. *Protoplásmicos*. Tienen múltiples prolongaciones muy ramificadas ya desde el cuerpo celular, y menos gliofilamentos y más lisosomas que la otra variedad de astrocitos. Se encuentran en la sustancia gris (Figs. 16.15.A y 16.17.A).
2. *Fibrosos*. Tienen prolongaciones largas, rectas y poco ramificadas. Son los que poseen mayor cantidad de gliofilamentos. Están presentes en la sustancia blanca (Figs. 16.15.B y 16.17.B).

En los límites entre la sustancia gris y la blanca existe un tipo intermedio de astrocitos: los *astrocitos plasmatofibrosos*. En regiones específicas existen algunos *astrocitos especiales*, como los siguientes:

1. Células *epiteliales de Golgi* con expansiones llamadas *fibras de Bergmann* y *células de Fañanás*. Están situadas en el cerebelo.
2. *Pituicitos*. Se encuentran en la neurohipófisis.
3. *Células intersticiales*. En la glándula pineal.
4. *Células de Müller*. Se encuentran en la retina.

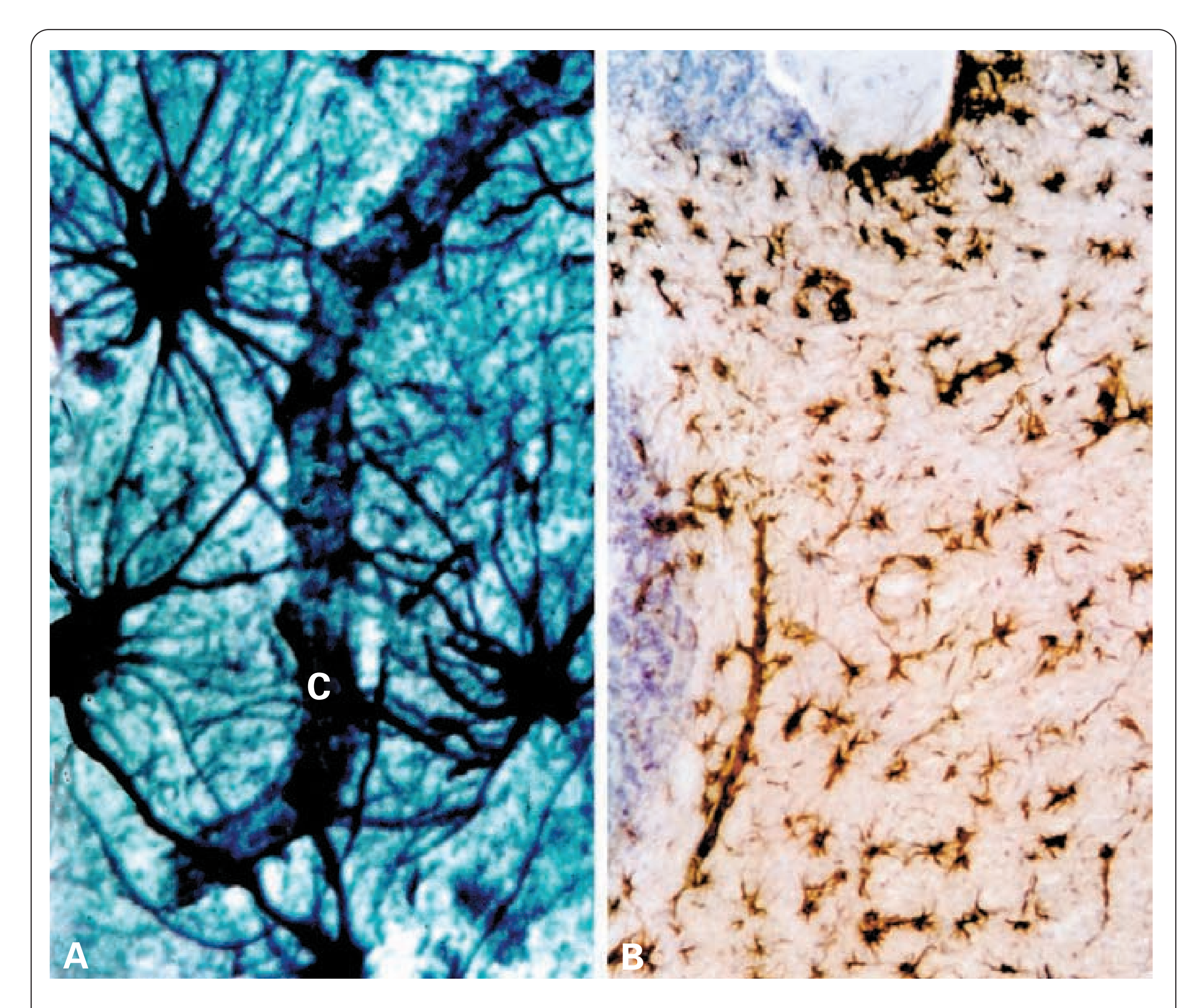


Figura 16.15. **A**: Astrocitos protoplásmicos de la corteza cerebral humana puestos de manifiesto con la técnica del sublimado-cloruro de oro de Cajal. Algunos astrocitos emiten proyecciones citoplásmicas, denominadas pies vasculares, hacia un capilar sanguíneo (C). X700. **B:** Astrocitos fibrosos de la sustancia blanca del cerebelo inmunoteñidos con anticuerpos frente a la proteína ácida fibrilar glial, que pone de manifiesto los gliofilamentos. X100. (Cortesía de I. Suárez y G. Bodega. Departamento de Biología Celular y Genética. Universidad de Alcalá.)

FUNCIONES

Los astrocitos resuelven el problema del sostén del sistema nervioso central, que es el más blando de todos los órganos y carece de estroma conjuntivo, excepto la escasa cantidad que rodea los vasos sanguíneos mayores.

Los capilares, que abundan en el sistema nervioso central, carecen de tejido conjuntivo asociado y tan sólo poseen lámina basal. Ésta queda rodeada, a tan sólo una distancia de 20 nm, por las prolongaciones de los astrocitos, que forman unas dilataciones denominadas *pies vasculares*, con forma de ventosa o embudo aplicado a la pared vascular (Figs. 16.15.A). La trama perivascular constituida por el conjunto de pies vasculares forma la *membrana limitante glial* que contribuye a la formación de la *barrera hematoencefálica* (Figs. 16.18 y 16.19.A y 16.19.B). Esta barrera constituye un límite mucho más fino para los intercambios entre la sangre y el sistema nervioso central que el que se establece en otros tejidos de los organismos; así, por ejemplo, evita la difusión de neurotransmisores a la sangre. En sentido amplio la barrera hematoencefálica comprende tres barreras sucesivas: 1) el endotelio del capilar sanguíneo, 2) la lámina basal de este endotelio, y 3) la membrana limitante glial.

En los vertebrados (a excepción de los elasmobranquios), el punto crucial de la barrera hematoencefálica está en el endotelio vascular, entre cuyas células existen uniones del tipo *zonula occludens*, que sellan por

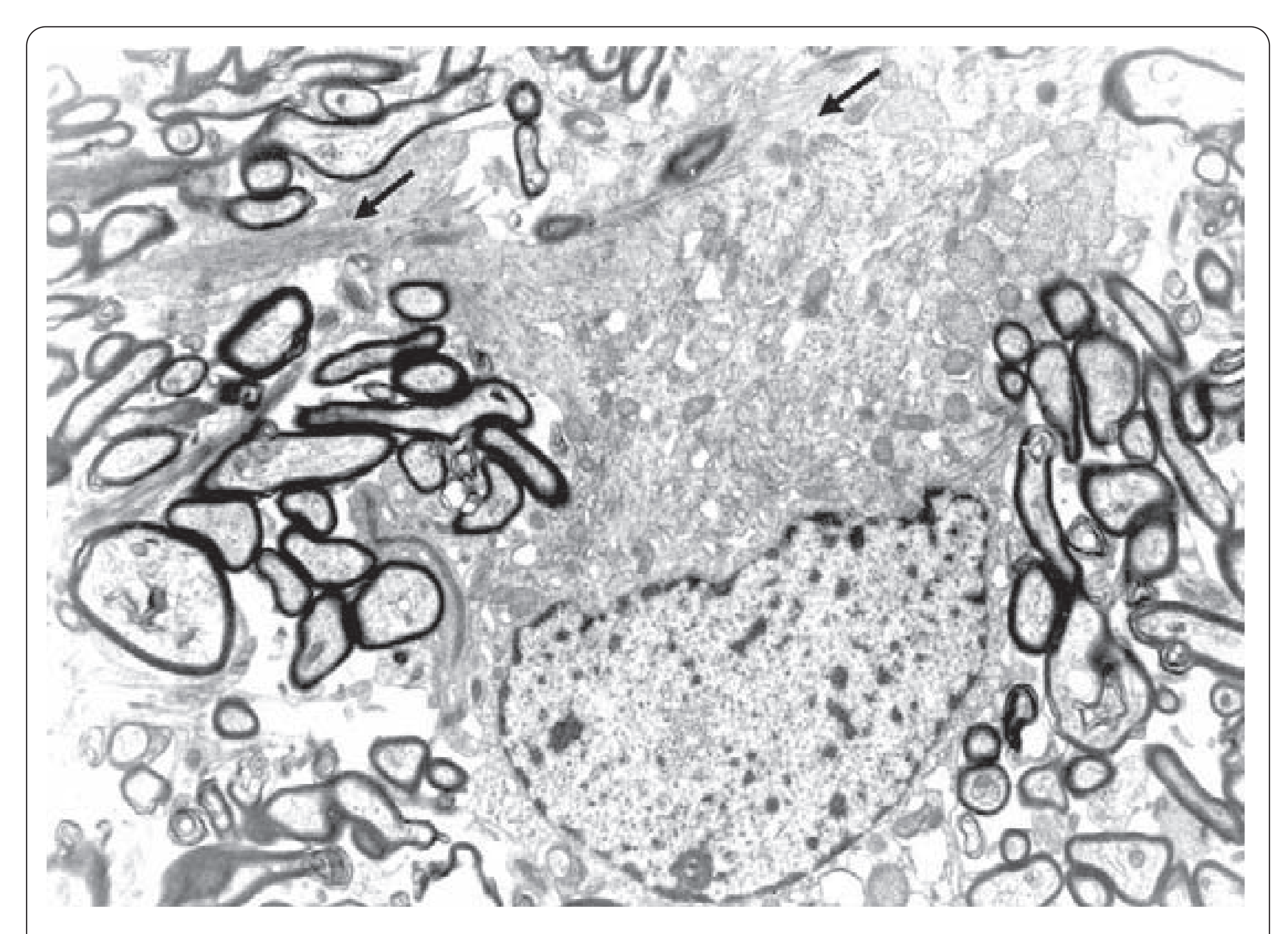


Figura 16.16. Astrocito fibroso de la médula espinal humana. Las flechas señalan las prolongaciones citoplásmicas con gliofilamentos. X4000.

completo los espacios intercelulares entre las células endoteliales evitando el paso de sustancias. Existen indicios de que la formación de estas uniones íntimas (que no aparecen en los capilares sanguíneos de otros tejidos) es inducida por los astrocitos.

En muchos invertebrados, la barrera entre la hemolinfa y el sistema nervioso la configuran también el endotelio con su lámina basal (en algunos invertebrados faltan las células endoteliales en muchas zonas, aunque suele estar presente la lámina basal) y la membrana limitante glial, pero no hay uniones íntimas entre las células endoteliales, lo que hace menos estricta la función de barrera. No obstante, en los insectos y en algunos arácnidos, hay una verdadera barrera con uniones íntimas que impiden el paso de sustancias, pero estas uniones no se establecen entre las células endoteliales (que no están presentes) sino entre las prolongaciones de las células gliales. Algo similar ocurre en moluscos cefalópodos y en elasmobranquios, en los cuales, aunque ya hay endotelio, la barrera en sentido estricto, con uniones íntimas, se establece también en la membrana limitante glial. Sólo en los vertebrados no elasmobranquios las uniones íntimas pasan al endotelio.

Se ha sugerido que los pies vasculares también desempeñan otras funciones, entre ellas la de regulación del flujo sanguíneo.

De modo similar a lo que ocurre con los vasos sanguíneos, las prolongaciones astrocitarias se dirigen también hacia la periferia del sistema nervioso central, formando su límite con la lámina basal de la piamadre y constituyendo la *barrera líquido cefalorraquídeo-sistema nervioso central* (Figs. 16.18 y 16.19.C).

Además, las prolongaciones de los astrocitos, dirigidas hacia la periferia o hacia los vasos sanguíneos, forman una red mediante la cual los astrocitos sostienen a las neuronas y mantienen con ellas relaciones tróficas. Esto ocurre tanto con los cuerpos neuronales como con las prolongaciones de éstos, sobre todo en las sinapsis, a las que los astrocitos envuelven con sus prolongaciones, impidiendo la difusión de los neurotransmisores e interviniendo en lo que se podría denominar *especificidad sináptica* (Figs. 16.17.C y 16.18). Existen indicios de que los astrocitos recogen sustancias de desecho del metabolismo neuronal y las vierten a la sangre mediante los pies vasculares, interviniendo así en la regulación de la actividad neuronal y su metabolismo. Las neuro-

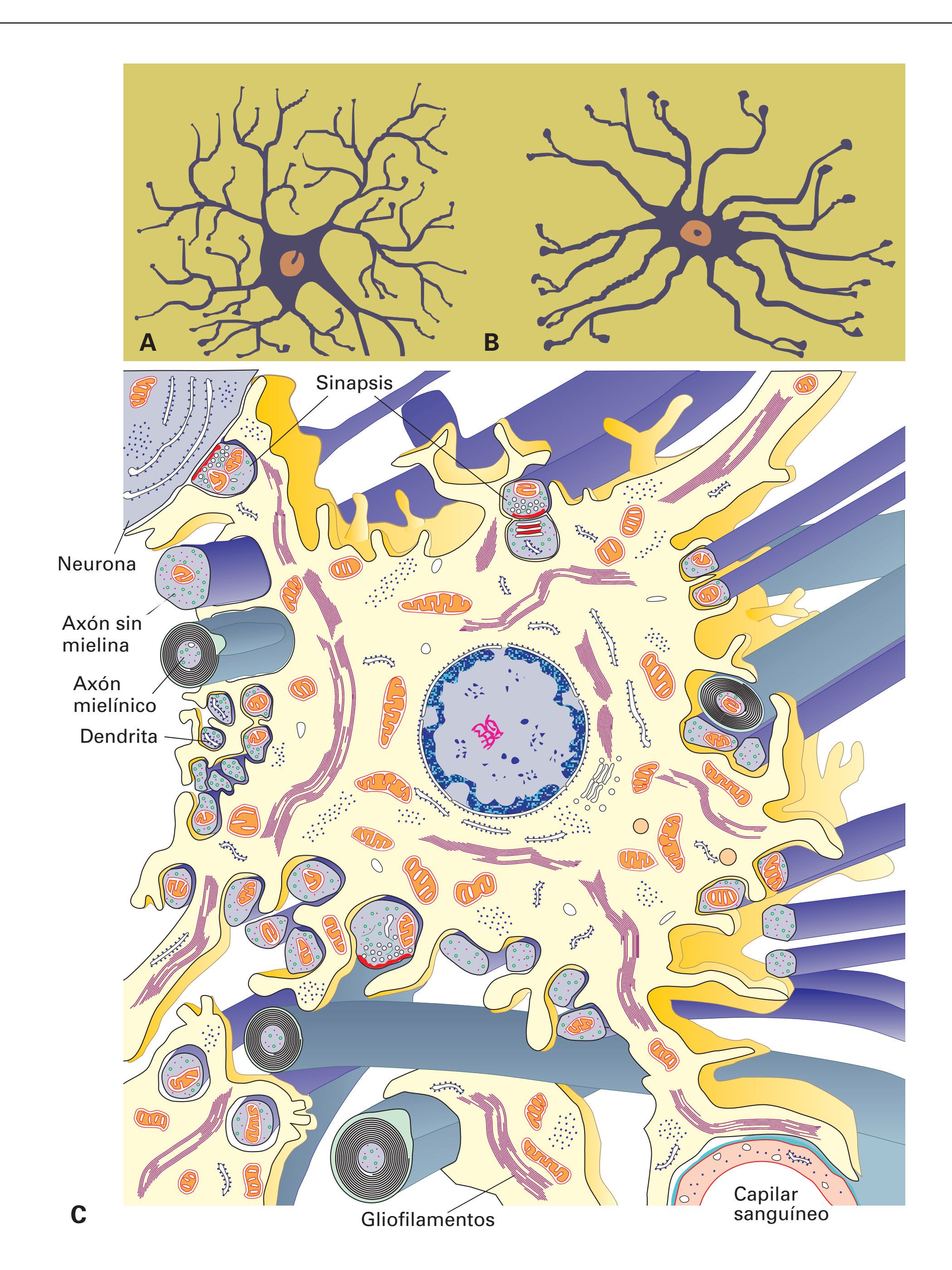


Figura 16.17. **A**: Astrocito protoplásmico. **B**: Astrocito fibroso. **C**: Astrocito protoplásmico y su relación con axones mielínicos y amielínicos y sinapsis.

nas liberan K^+ como resultado de su actividad. Las prolongaciones de los astrocitos que rodean las neuronas poseen un número muy elevado de canales para el K^+, con los que proporcionan una posible ruta para el bombeo de K^+ desde el medio extracelular que rodea a las neuronas y mantenienen un ambiente estable para ellas.

Los astrocitos también intervienen en la *reparación del tejido nervioso* mediante la *proliferación astrocitaria*. Utilizando timidina tritiada se ha visto que los astrocitos (probablemente sus células madre) pueden dividirse y que su número aumenta en lesiones del sistema nervioso central.

Los astrocitos parecen capaces de desarrollar fagocitosis. No obstante, ésta sería una función más específica de la microglía. De cualquier modo, algunos expertos en el estudio de la glía astrocitaria han introducido el concepto de *glía multipotencial*, es decir, aquellas células capaces de cumplir diferentes funciones dependiendo de las circunstancias y necesidades neuronales.

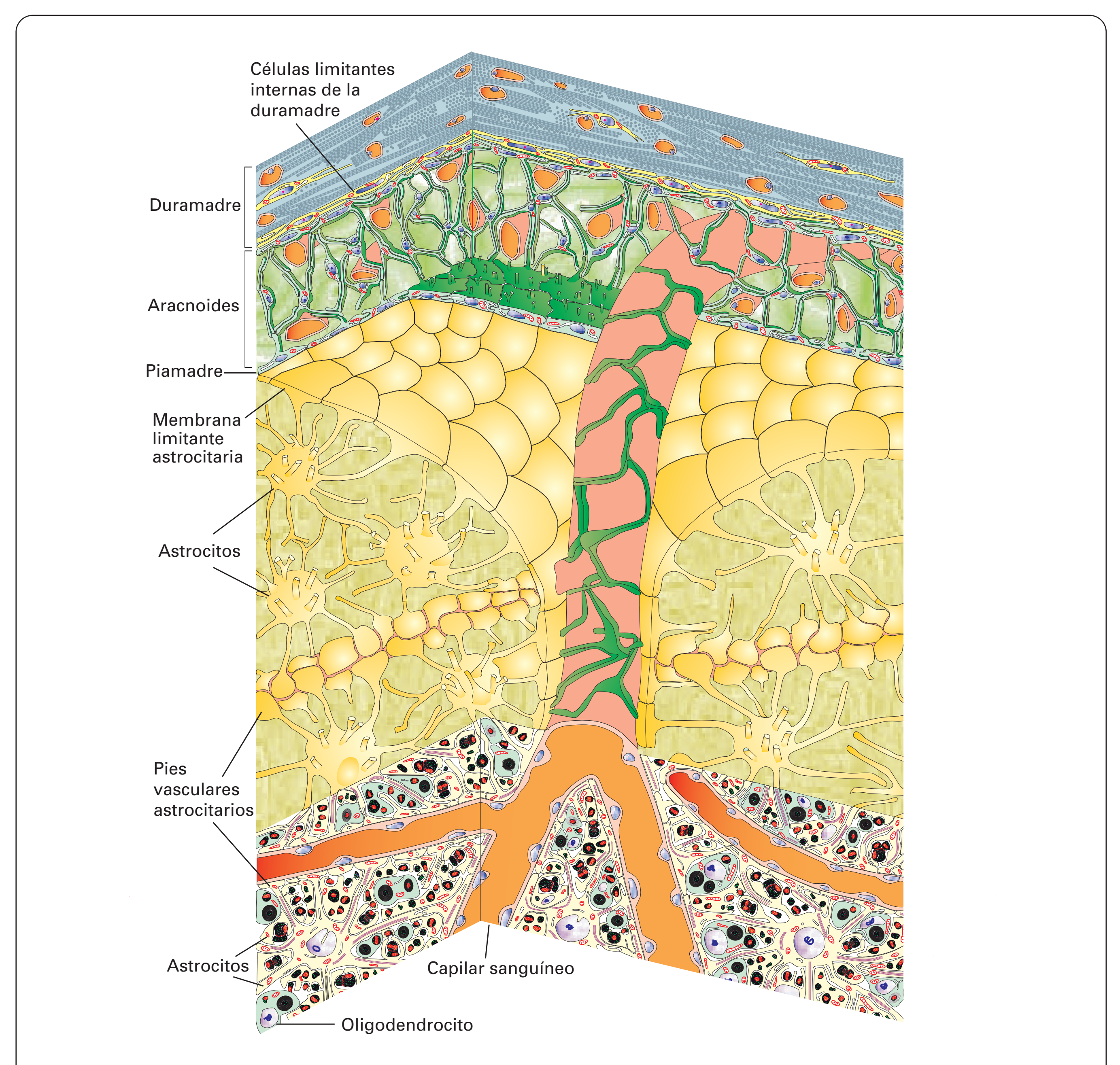


Figura 16.18. Esquema de astrocitos protoplásmicos y su relación con las membranas meníngeas y los capilares sanguíneos.

OLIGODENDROCITOS

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

El término oligodendrocito significa *glía con escasas prolongaciones*. En comparación con los astrocitos, la oligodendroglía constituye aproximadamente el 75% de las células gliales del cuerpo calloso de la rata.

Los oligodendrocitos presentan núcleos redondeados como los de los astrocitos, pero más pequeños y oscuros. Se identifican con seguridad utilizando diversas impregnaciones argénticas. Entre estas técnicas, son clásicas la del *carbonato de plata de Del Río-Hortega*, y el método de Golgi modificado por Del Río-Hortega mediante fijación en bicromato potásico e impregnación con nitrato de plata (Fig. 16.20.A). Aunque con estas técnicas se distinguen varios tipos de oligodendrocitos, en todos ellos el núcleo es redondeado, y el citoplasma cuadrangular con contornos angulosos. Las prolongaciones son cortas y finas, ramificadas en ángulo casi recto (Fig. 16.20.B).

Con el microscopio electrónico se observa, en comparación con los astrocitos, un núcleo también esférico pero con mayor cantidad de cromatina densa. El citoplasma presenta más retículo endoplasmático rugoso y un complejo de Golgi más desarrollado (Figs. 16.20.C y 16.21). También poseen un hialoplasma más denso y con

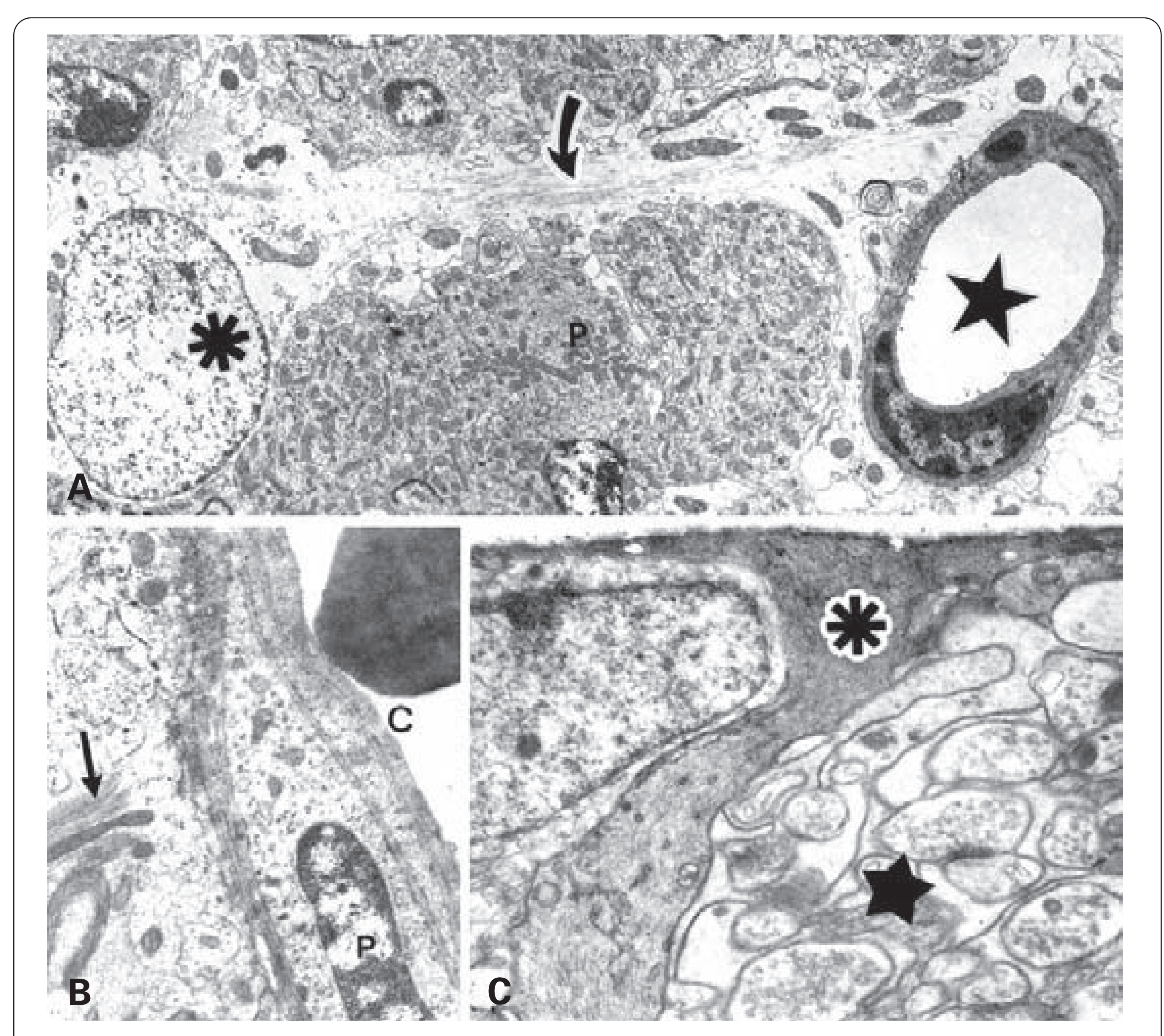


Figura 16.19. **A**: Astrocito (asterisco) que emite un pie vascular con haces de gliofilamentos (flecha) hasta un capilar sanguíneo (estrella) entre células de Purkinje (P) en el cerebelo de rata. X2500. **B**: Detalle de la barrera hematoencefálica en el cerebelo de rata que muestra la terminación de una prolongación astrocitaria en un capilar sanguíneo (C). P: pericito. Flecha: gliofilamentos. X6500. **C**: Detalle de la barrera líquido cefalorraquídeo-sistema nervioso central que muestra una prolongación de un astrocito (asterisco) hasta la piamadre para formar la cubierta que protege externamente al sistema nervioso central en el cerebelo de rata. En la zona marcada con una estrella se observan sinapsis entre prolongaciones de las células nerviosas. X12 000. (Cortesía de M.C. Gianonatti. Departamento de Ciencias Morfológicas. Universidad de Alcalá.)

escaso glucógeno. Los filamentos son menos abundantes y no son gliofilamentos, sino otros tipos de filamentos intermedios, principalmente de vimentina.

Se han establecido diversas clasificaciones de los oligodendrocitos, aunque de escaso significado funcional. Una de ellas distribuye ese 75% de los oligodendrocitos del cuerpo calloso entre *oscuros* (45%), *intermedios* (25%) y *claros* (5%), según el aspecto del núcleo, cuyo tamaño iría en aumento de los oscuros a los claros. No existe acuerdo respecto a las características del citoplasma: parece que los oscuros tendrían un máximo de ribosomas y un mínimo de retículo endoplasmático rugoso, y los claros lo contrario. Es posible que los claros sean precursores de los otros tipos o una fase inmadura de oligodendrocitos que, al evolucionar, se hacen oscuros.

Otros autores clasifican los oligodendrocitos, según su situación en:

1. *Satélites perineuronales*. Rodean el cuerpo celular de las neuronas en la sustancia gris.
2. *Interfasciculares*. Rodean los axones en la sustancia blanca, formando las fibras mielínicas.

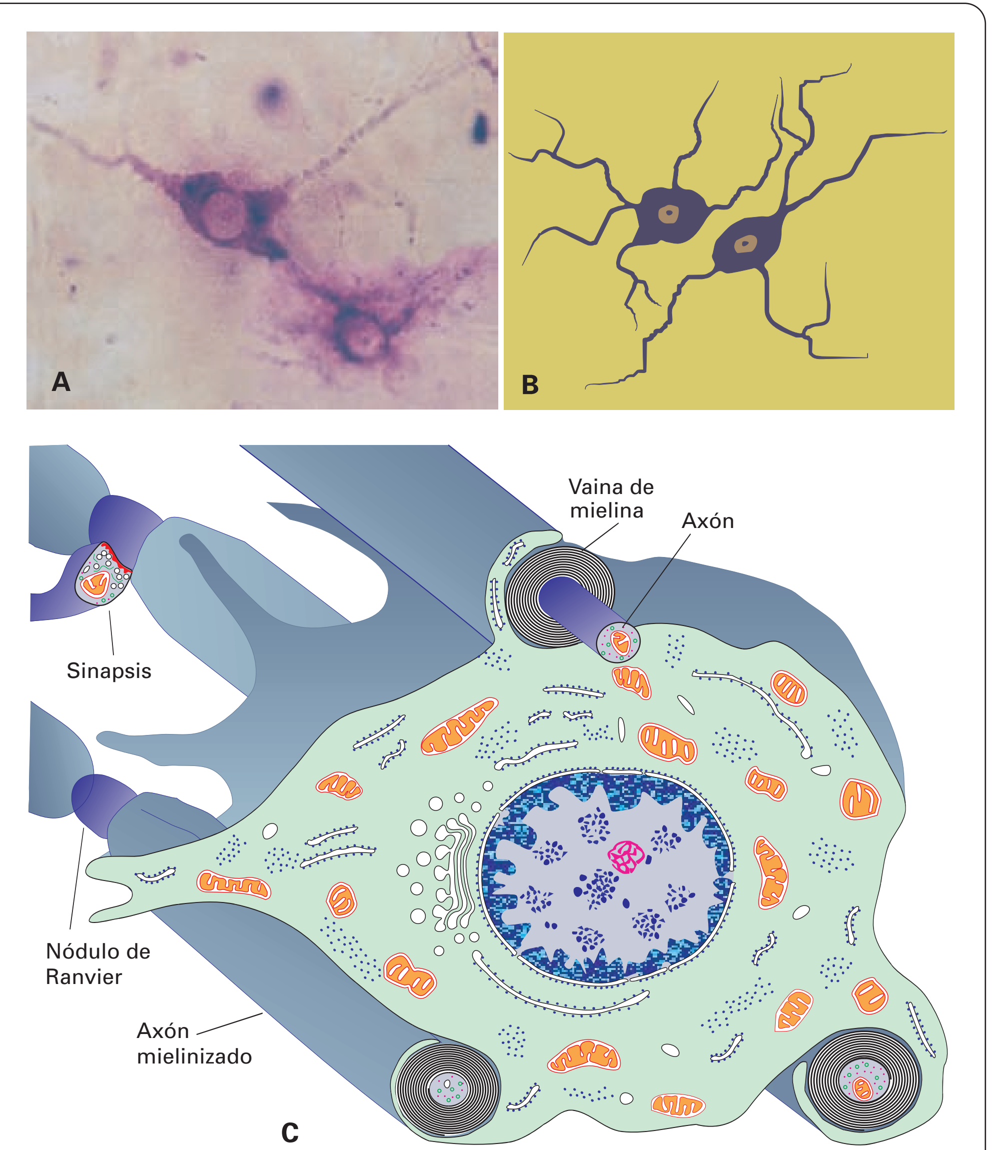


Figura 16.20. A: Oligodendrocitos observados en microscopía óptica con la técnica del carbonato de plata. **B**: Esquema de oligodendrocitos como los de la fotografía anterior. **C:** Esquema de un oligodendrocito que ha formado la vaina de mielina de tres axones visto con el microscopio electrónico.

Otra clasificación más compleja distingue los oligondrocitos en:

1. *Tipo I (Robertson)*. Son los más pequeños (de 15 a 20 μm), de soma redondeado o poliédrico, con finas y numerosas expansiones en el sentido de dos polos o en pequeños grupos. Se encuentran en la sustancia gris y envían prolongaciones hacia fibras nerviosas de pequeño calibre formando envolturas incipientes de tipo reticular o laminar.
2. *Tipo II (Cajal)*. El tamaño del cuerpo neuronal (20-40 μm) duplica el de los anteriores, y su forma es poligonal o cuadrangular. Están en la sustancia blanca, donde envuelven fibras de grueso calibre sobre las que forman vainas espirales, reticulares o laminares, así como anillos o pequeños diafragmas en las vainas mielínicas.
3. *Tipo III (Paladino)*. Son los de mayor tamaño (soma superior a 40 μm). Muestran sólo tres o cuatro prolongaciones que forman anchas envolturas recubriendo gruesos axones. Las envolturas son reticulares con refuerzos anulares, laminares, espirales o cilíndricos. Se encuentran en los pedúnculos cerebrales y cerebelosos, en la protuberancia y en la médula espinal.
4. *Tipo IV (schwannoide)*. El soma es alargado y muestra dos o tres prolongaciones muy alargadas. Se disponen a lo largo del redorrido de las fibras nerviosas por la sustancia blanca, aplanándose sobre su superficie, formando láminas, retículos o fenestraciones y proporcionando refuerzos superficiales anillados o tabiques profundos (infundíbulos) a las vainas mielínicas.

Utilizando radioautografía se ha observado que en los adultos la renovación de los oligodendrocitos es escasa. Los más aptos para dividirse serían los mayores y más claros (posiblemente células madre). De hecho, en

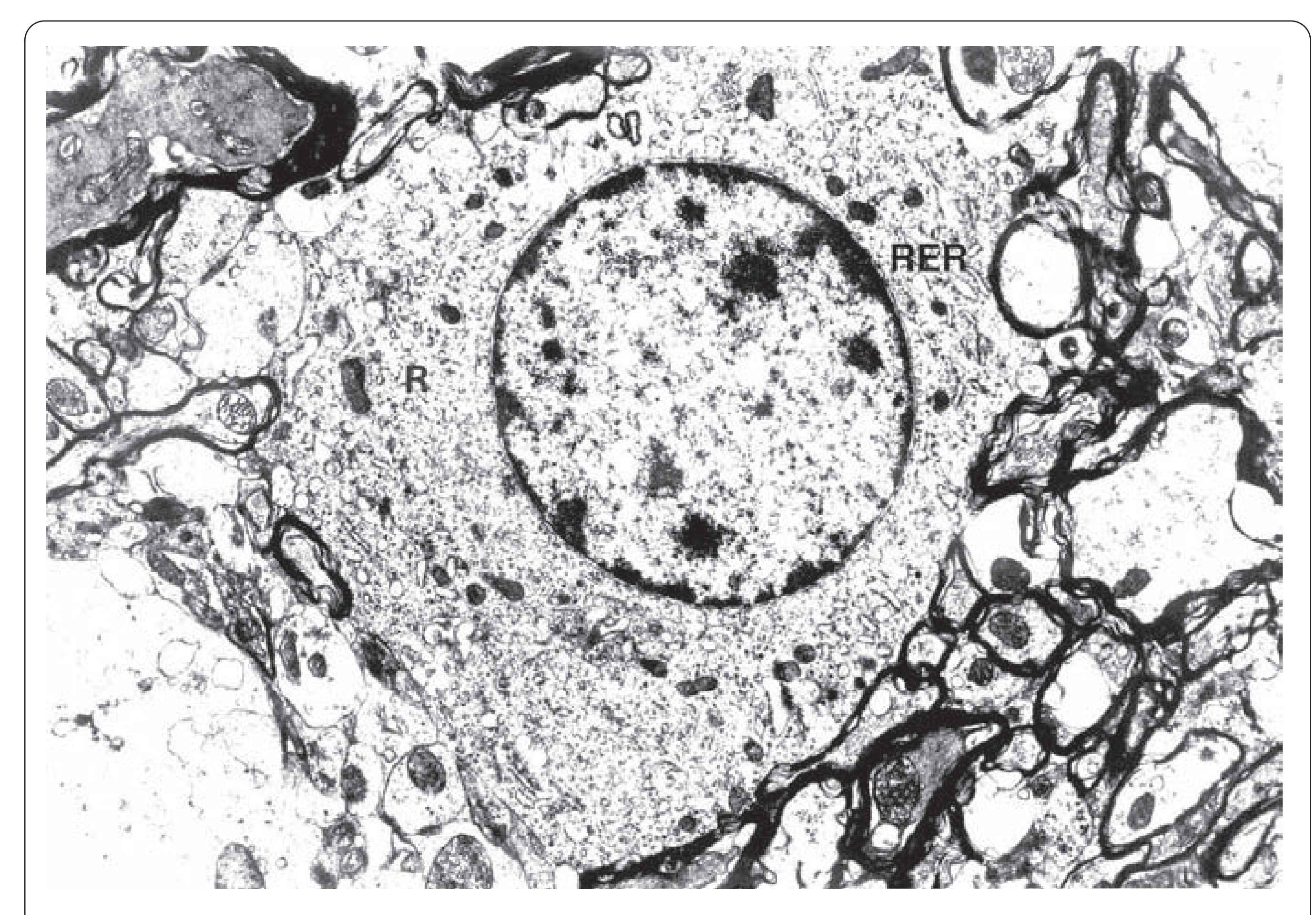


Figura 16.21. Oligodendrocito de la médula espinal humana. RER: retículo endoplasmático rugoso. R: ribosomas libres. X4000.

los procesos degenerativos una de las primeras reacciones tendentes a la regeneración es la proliferación de los oligodendrocitos en el sistema nervioso central y de las células de Schwann en el periférico.

FUNCIONES

La función más conocida de los oligodendrocitos es la formación de fibras nerviosas mielínicas, al rodear los axones y aislarlos (Fig. 16.20.C). Además, se supone que realizan funciones similares a las de los astrocitos, tales como soporte, trofismo y regulación del metabolismo neuronal.

RELACIONES TRÓFICAS ENTRE LA GLÍA Y LAS NEURONAS

Existen ciertas diferencias entre los elementos químicos de las neuronas y los de las células gliales. Las células gliales tienen un mayor contenido de ATP y de la enzima monoaminooxidasa. En cambio, su contenido de RNA es aproximadamente el 10% del contenido de las neuronas. Además, el RNA neuronal tiene valores elevados de guanina y bajos de citosina; justamente al contrario que en las células gliales.

Las células gliales captan el K^+ que se acumula en el espacio extracelular como resultado de la actividad neuronal, y liberan GABA, que inhibe esta actividad. De este modo, las células gliales pueden actuar hasta cierto punto como reguladores de dicha actividad.

Por otra parte, existe una mutua dependencia fisiológica entre ambos tipos celulares. Al estimular la síntesis proteica en las neuronas, aumenta en éstas el contenido de RNA y proteínas, a expensas del RNA y de la síntesis proteica de la glía, en la cual se observa una disminución significativa. Este estímulo de la síntesis proteica neuronal durante períodos cortos va acompañado de un incremento de la actividad respiratoria en las neuronas, con aumento de las enzimas mitocondriales y disminución de la glucólisis anaeróbica. En la glía ocurre precisamente el proceso contrario.

Cuando se lesionan las neuronas, las células gliales también se dañan y reaccionan aumentando su actividad metabólica y proliferando.

Marcando determinadas sustancias, se ha visto que éstas pueden pasar desde los ventrículos hasta neuronas situadas en zonas profundas por medio de células gliales.

Las neuronas en cultivo sin glía no llegan a sintetizar acetilcolina.

La glía ayuda a crecer y a desarrollarse, trazando el camino a las neuronas en el sistema nervioso central. Cajal ya supuso que parte de los contactos sinápticos sobre el soma y prolongaciones neuronales podrían estar condicionados por la interposición de células gliales. Actualmente esta hipótesis ha vuelto a cobrar validez y la glía se considera un elemento imprescindible en estudios sobre la plasticidad neuronal.

MICROGLÍA

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

El nombre de estas células hace referencia a su pequeño tamaño. Constituyen un 5% de las células gliales del cuerpo calloso de la rata. Se encuentran en la vecindad de las neuronas y a lo largo de los capilares sanguíneos. En estado normal, dan la impresión de ser elementos fijos.

Con las tinciones habituales se observan como núcleos muy pequeños, oscuros y alargados que aparecen dispersos por la sustancia gris y blanca, en pequeñas proporciones cuando las condiciones son normales. Si se tiñen específicamente con el *carbonato de plata débil* de Del Río-Hortega, se observan largas prolongaciones en los extremos. Estas prolongaciones les confieren una forma bipolar o de bastoncillo y originan más prolongaciones aunque muy cortas (Fig. 16.22.A).

Con el microscopio electrónico se aprecia que el núcleo es grande, lobulado y con abundantes masas de cromatina densa, preferentemente en la periferia. El citoplasma perinuclear es escaso y muestra bien desarrollados los siguientes componentes: retículo endoplasmático rugoso y liso, lisosomas y cuerpos residuales (Fig. 16.22.B). En las prolongaciones citoplásmicas hay mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso y microtúbulos.

FUNCIÓN

La función mejor conocida de la microglía es la fagocitosis. En el tejido conjuntivo de todo órgano existen células móviles capaces de fagocitar los materiales extraños que aparezcan. En el sistema nervioso central este papel lo realiza la microglía. En circunstancias normales las células de microglía no poseen grandes lisosomas secundarios, pero en lesiones e infecciones, aumentan el número y tamaño de estas células, se hacen móviles y sus lisosomas se llenan de material fagocitado, formando los cuerpos residuales denominados *cuerpos de Glüge* (Fig. 16.22.B).

ORIGEN

El origen de la microglía es mesodérmico y no ectodérmico como el de las neuronas y la neuroglía. Según las diversas hipótesis, las células de la microglía procederían de:

1. Las células de la piamadre.
2. La adventicia de los vasos sanguíneos de las meninges.
3. Monocitos de la sangre que atraviesan por diapédesis las células endoteliales y quedan incluidos durante cierto tiempo en la lámina basal capilar, como *células pericitales*. De hecho, estas células pericitales se tiñen con el carbonato de plata débil, pero muestran escaso citoplasma y mínimas prolongaciones. En situaciones de urgencia saldrían a través de la lámina basal penetrando en el tejido nervioso.

Esta última hipótesis es actualmente la más plausible. En nuestra experiencia, a lo largo años de observación del sistema nervioso central con el microscopio electrónico, no hemos hallado células caracterizadas como microglía en el neuropilo. Sin embargo, son relativamente abundantes los pericitos, cargados en algunos casos de lisosomas secundarios y cuerpos residuales.

CÉLULAS DEL EPÉNDIMO

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

Por su origen ectodérmico y su situación en el sistema nervioso central, el epéndimo se puede clasificar junto con las células de la neuroglía. Forma un epitelio monoestratificado que separa el sistema nervioso central del líquido cefalorraquídeo en los ventrículos laterales, el tercer ventrículo, el acueducto, el cuarto ventrículo, y el conducto del epéndimo que recorre la médula espinal (Fig. 16.23.A). Sus células, llamadas *ependimocitos*, son cúbicas o prismáticas. El núcleo es central, redondeado u ovoide. El citoplasma muestra los orgánulos habituales. El borde apical es ciliado en el embrión de los mamíferos, pero en el adulto sólo quedan algunas células con cilios (Fig. 16.24.A). En los vertebrados inferiores, los ependimocitos presentan siempre una larga prolongación basal que penetra en el sistema nervioso central y que, en los mamíferos, sólo aparece en la histogénesis y en unas células ependimarias especiales llamadas *tanicitos*.

En cordados inferiores como el anfioxus, las células ependimarias son el único tipo de células gliales. Estos ependimocitos son células ciliadas ostensibles que, desde el pericarion, emiten finas prolongaciones ramificadas hacia la periferia del tubo neural, donde terminan en pequeños pies. Tales prolongaciones forman una trama tosca en las que se insertan procesos neuronales. Se encuentran células parecidas en el sistema nervioso epitelial de los equinodermos y en el cordón neural de los enteropneustos.

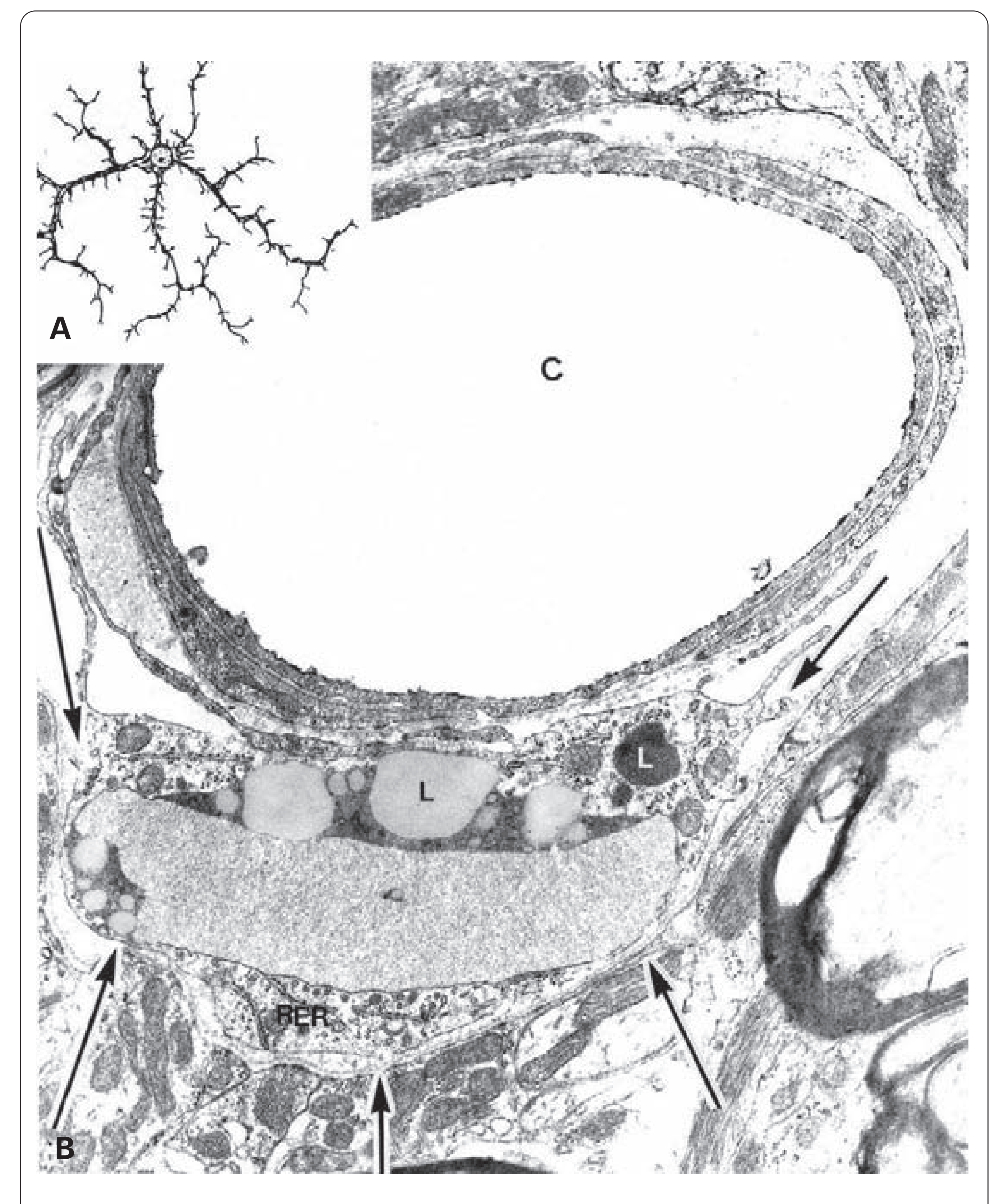


Figura 16.22. **A**: Representación de una célula de microglía observada con el microscopio óptico. **B**: Microfotografía electrónica de una célula pericital de un capilar sanguíneo (C) en el sistema nervioso central. El pericito aparece cargado de cuerpos residuales (L) que muestran diversas densidades electrónicas, y sugiere una célula de microglía. Las flechas apuntan a la lámina basal del capilar que rodea al pericito. RER: retículo endoplasmático rugoso. X10 000.

FUNCIONES

A lo largo de su desarrollo, las células ependimarias desempeñan diversas funciones y especializaciones. Al principio su función es proliferativa (*ependimoblastos*). Después es de soporte: cuando la pared del tubo neural aumenta de espesor, los ependimoblastos envían prolongaciones que alcanzan durante cierto tiempo la pared externa, formando la limitante externa que rodea el tubo neural. Más tarde van abandonando la misión de soporte para actuar como células (*ependimocitos*) formadoras del revestimiento epitelial continuo llamado *epéndimo*.

En los mamíferos, el estudio del epéndimo ha adquirido mayor interés al demostrarse variaciones citológicas regionales muy notables, así como la presencia de neuronas que contactan con el líquido cefalorraquídeo y de fibras nerviosas que recorren la superficie ependimaria. Por otra parte, es necesario señalar que, en determinados lugares, existe una notable variación de la permeabilidad ependimaria; este hecho, junto con la presencia de hormonas en el líquido cefalorraquídeo, hace que tanto éste como el epéndimo sean contemplados hoy día con una perspectiva morfofuncional muy diferente de la que hasta hace algún tiempo se tenía, y que se reducía a un papel puramente mecánico y de protección física del sistema nervioso central.

En ciertas zonas este epitelio forma penachos muy vascularizados que constituyen los *plexos coroideos*, a través de los cuales se produce el líquido cefalorraquídeo que recorre los ventrículos, el conducto del epéndimo y las meninges (Fig.16.23.B). Las células de este epitelio son cúbicas y poseen un discreto laberinto basal, con mitocondrias filamentosas y densas asociadas a los repliegues de la membrana plasmática. Su superficie apical posee microvellosidades irregulares entre las que hace prominencia un cilio.

CÉLULAS DE SCHWANN

Las *células de Schwann* están presentes en las fibras del sistema nervioso periférico, donde sustituyen a los oligodendrocitos. Poseen una lámina basal rodeada por fibras reticulares. Su núcleo es oval y el citoplasma contiene los orgánulos habituales entre los que destacan abundantes ribosomas libres, microtúbulos y microfilamentos. Hay también gliofilamentos (Fig. 16.25). Rodeando el núcleo de las células de Schwann hay dos tipos de vesículas con características peculiares:

1. *Gránulos de Reich* o *cuerpos* π. Son ovoides, de 1 a 2 μm de diámetro. El contenido muestra una alternancia de bandas oscuras y claras con una periodicidad de 4 nm y corresponde a sulfatos. Sólo aparecen en las fibras mielínicas.
2. G*ránulos de Erzholz*. Son esféricos, de 0.5 a 2 μm de diámetro. Tienen un contenido homogéneo que corresponde a un éster de colesterol insaturado.

Cuando las células de Schwann forman fibras nerviosas mielínicas, cada una de ellas envuelve un solo axón. Cuando forman fibras amielínicas, cada célula de Schwann rodea a varios axones alojados en invaginaciones de su citoplasma.

GLÍA GANGLIONAR

Corresponde a las denominadas *células satélites* de los ganglios raquídeos y simpáticos (Figs. 16.23.C, 16.23.D y 16.24.B). Existen algunas diferencias entre las células satélites de uno y otro tipo de ganglios.

1. **Ganglios simpáticos**. Presentan dos tipos de células gliales equivalentes a oligodendrocitos (Fig. 16.23.D):
   - *Gliocitos perisomáticos*. Forman una capa de células aplanadas cuyo citoplasma se adosa al pericarion y lo rodea.
   - *Gliocitos peridendríticos y periaxónicos*. Son células de soma redondeado y expansiones largas y acintadas, que rodean tanto a las dendritas como a los axones.
2. **Ganglios raquídeos**. Se distinguen dos tipos de células satélites (Fig. 16.24.B):
   1. *Células capsulares o gliocitos perisomáticos*. Rodean el pericarion neuronal formando varias capas de células gliales. Las células más externas se entremezclan con la cápsula de tejido conjuntivo. Su contorno es poligonal y emiten expansiones citoplásmicas. Se han comparado con los astrocitos. La capa glial más interna está en contacto con la superficie neuronal, a la que recubre con expansiones laminares. Del lado opuesto a la neurona estos gliocitos quedan separados del tejido conjuntivo por una estructura equivalente a una lámina basal, consistente en un material de aspecto hialino, producto de la condensación de la sustancia fundamental, rodeada por una fina red de fibras reticulares. Se han comparado con los oligodendrocitos.
   2. *Células subcapsulares o periaxónicas*. Rodean el axón, al cual envuelven con sus prolongaciones. Se consideran oligodendrocitos. Se continúan con las células de Schwann, una vez que el axón abandona el ganglio.

TELOGLÍA

Es la glía de los órganos sensoriales. Se puede considerar una variedad de oligodendroglía que adquiere una diferenciación peculiar para un determinado órgano sensorial. Quedarían incluidas aquí las células que acompañan a las terminaciones nerviosas en los corpúsculos sensoriales del tegumento, los elementos de sostén en los órganos del olfato y del gusto, y las células del túnel de Corti, de Deiters y de Claudio en el oído.

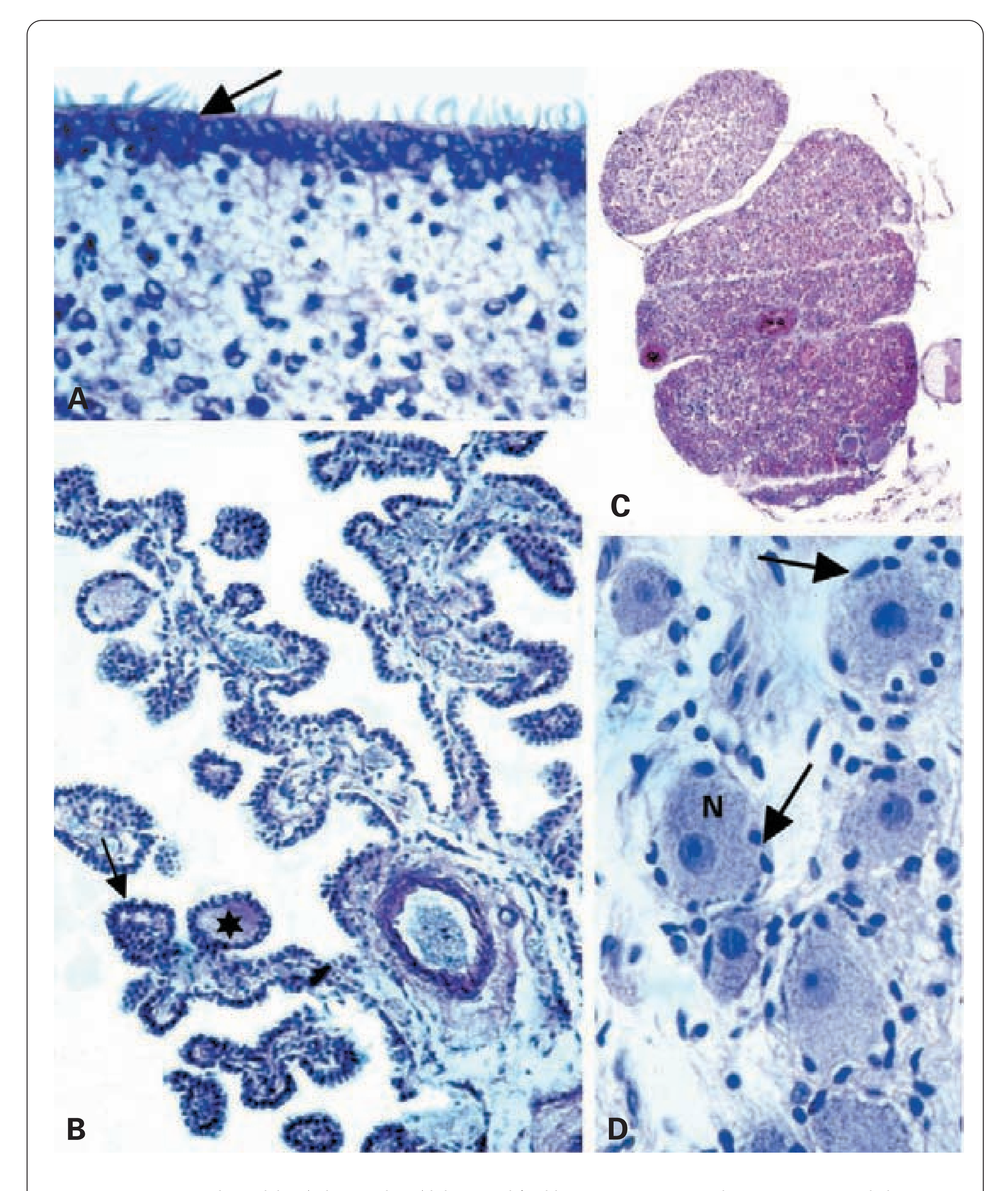


Figura 16.23. **A**: Conducto del epéndimo en la médula espinal fetal humana que muestra el revestimiento epitelial que constituye el epéndimo (flecha). X550. **B**: Plexos coroideos en el III ventrículo del encéfalo humano. El epitelio (flecha) rodea un tejido conjuntivo con abundantes capilares sanguíneos (estrella). X200. **C**: Vista a poco aumento de un ganglio simpático. X60. **D:** Detalle de un ganglio simpático que muestra los cuerpos neuronales (N) rodeados de células capsulares (flechas). X450. A-D: Violeta de cresilo.

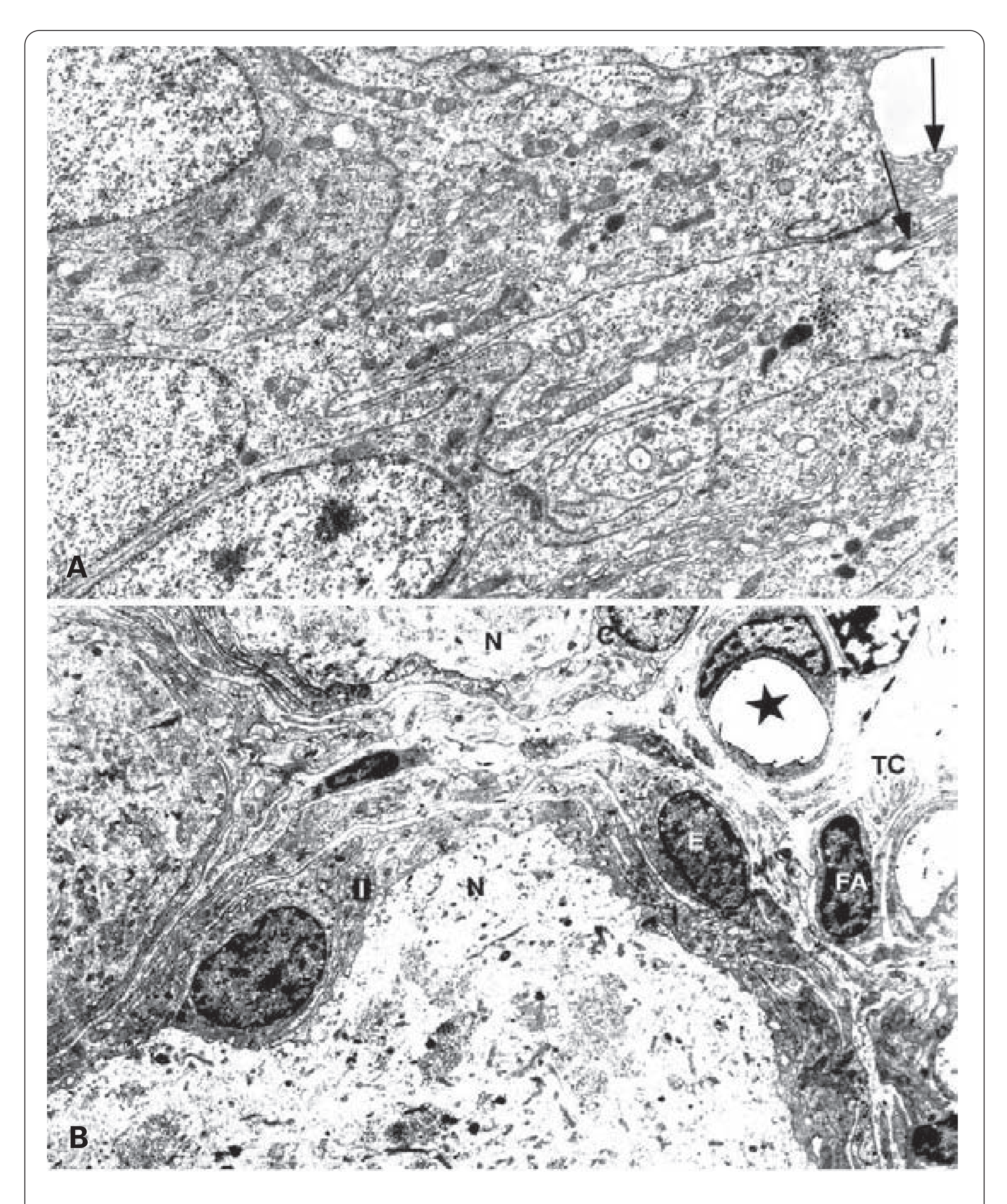


Figura 16.24. **A**: Microfotografía electrónica de los ependimocitos. Las flechas señalan cilios. X4000. (Cortesía de I. Suárez y G. Bodega. Departamento de Biología Celular y Genética. Universidad de Alcalá.) **B**: Microfotografía electrónica de un ganglio raquídeo. Se observan parte de los cuerpos neuronales (N) rodeados por las células satélites capsulares (C), en las que se puede distinguir entre células externas (E) e internas (I). FA: fibra nerviosa amielínica. TC: tejido conjuntivo. Estrella: capilar sanguíneo. X2000.

FIBRAS NERVIOSAS

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Según la definición original de Remak (1838), una fibra nerviosa está constituida por una sucesión alineada de células gliales cuyas proyecciones citoplásmicas envuelven uno o varios axones. En la bibliografía moderna, el término *fibra nerviosa* se emplea como equivalente al de axón más su revestimiento glial: lo sustancial es el axón, que puede estar revestido o no. Esta última definición es la más utilizada y resulta más práctica, ya que hay fibras nerviosas que son axones desnudos (como ocurre con las fibras amielínicas del sistema nervioso central) y, en algunos organismos simples como las medusas, todas las fibras nerviosas carecen de revestimiento.

Las fibras nerviosas más características y complejas son las de los vertebrados. Se clasifican en *mielínicas* y *amielínicas*, según que las células envolventes fabriquen o no una cubierta de *mielina* alrededor de los axones (Fig. 16.25). En el sistema nervioso central, las células gliales formadoras de mielina son *oligodendrocitos*

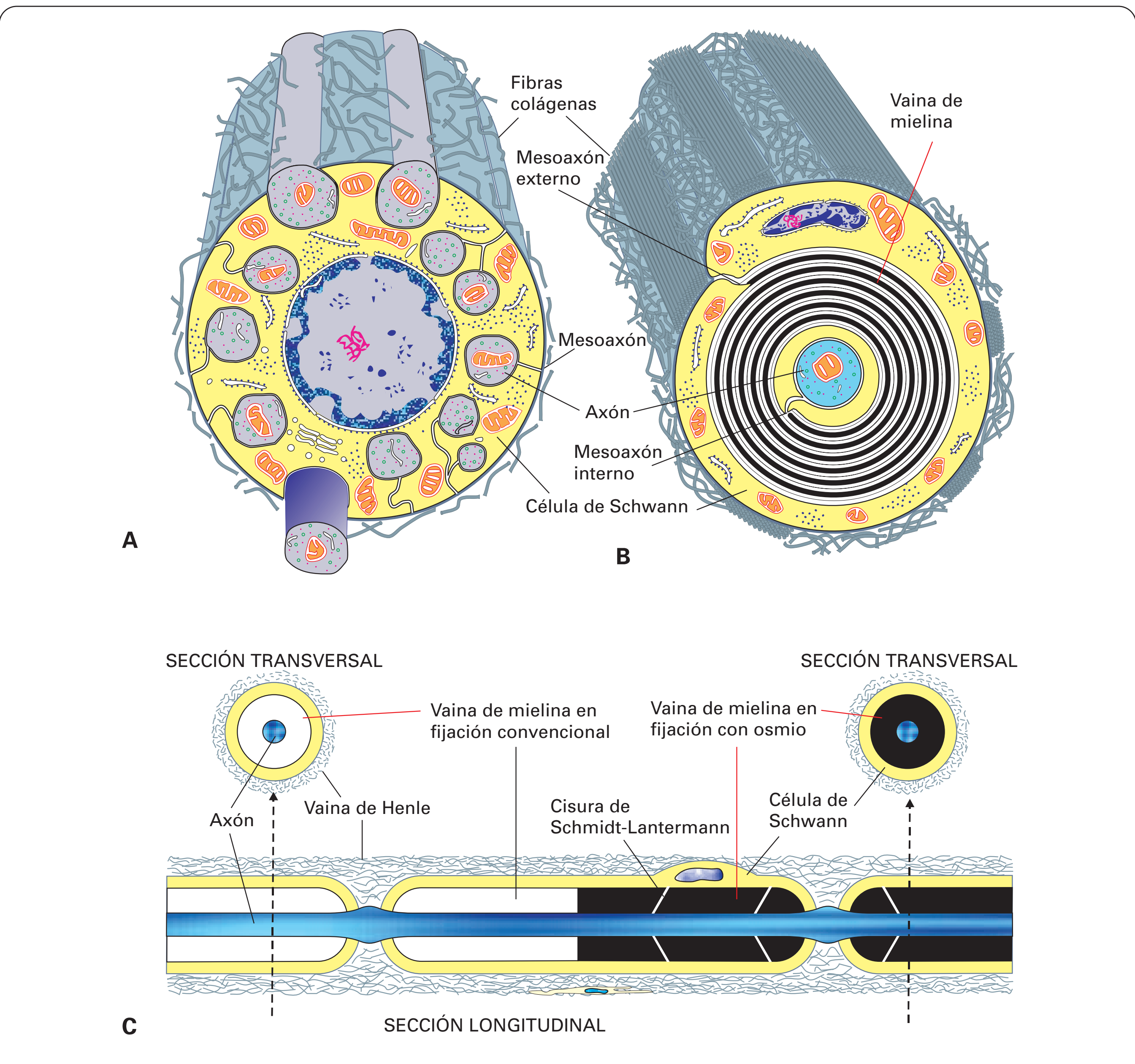


Figura 16.25. **A**: Esquema de una fibra nerviosa amielínica. **B**: Esquema de una fibra nerviosa mielínica. **C**: Esquema de fibra nerviosa mielínica en sección longitudinal y transversal. La mielina se ha representado tal como se observa en la fijación habitual (neuroqueratina, a la izquierda) y en la impregnación con osmio (mielina en negro, a la derecha).

y los grupos de fibras forman *haces*; cada oligodendrocito puede, con sus prolongaciones, envolver y mielinizar varios axones. En el sistema nervioso periférico, cada axón está recubierto de *células de Schwann*, y las fibras se agrupan formando *nervios*. Los nervios periféricos pueden contener fibras amielínicas y mielínicas. En el caso de estas últimas, cada célula de Schwann mieliniza a una sola prolongación neuronal.

FIBRAS NERVIOSAS AMIELÍNICAS

En un corte longitudinal de un nervio amielínico del sistema nervioso periférico se observan grupos de axones que están envainados en el citoplasma de una hilera de células de Schwann dispuestos en hilera. En los cortes transversales se aprecia que cada célula de Schwann acoge a un número variable de axones. Entre la membrana plasmática del axón y la de la célula de Schwann hay una distancia de unos 15 nm. Cada axón se comunica con el exterior por medio de un espacio intercelular, denominado *mesoaxón*, que se origina al no cerrarse completamente el pliegue que forma la célula de Schwann alrededor del axón. Si hay muchos axones, los mesoaxones más profundos se dividen en dos o más mesoaxones secundarios. La superficie de la célula de Schwann queda limitada externamente por una lámina basal y fibras reticulares (Figs. 16.25.A y 16.26).

En el sistema nervioso central, las fibras nerviosas amielínicas están desnudas o bien los axones no quedan envueltos individualmente por células gliales.

FIBRAS NERVIOSAS MIELÍNICAS

Las fibras nerviosas mielínicas son exclusivas de los vertebrados. Suponen una gran ventaja funcional, pues su aislamiento de mielina les permite transmitir con rapidez el impulso nervioso, de modo que sustituyen y superan la capacidad de conducción de las fibras gigantes de los invertebrados, con la ventaja de su pequeño volumen relativo.

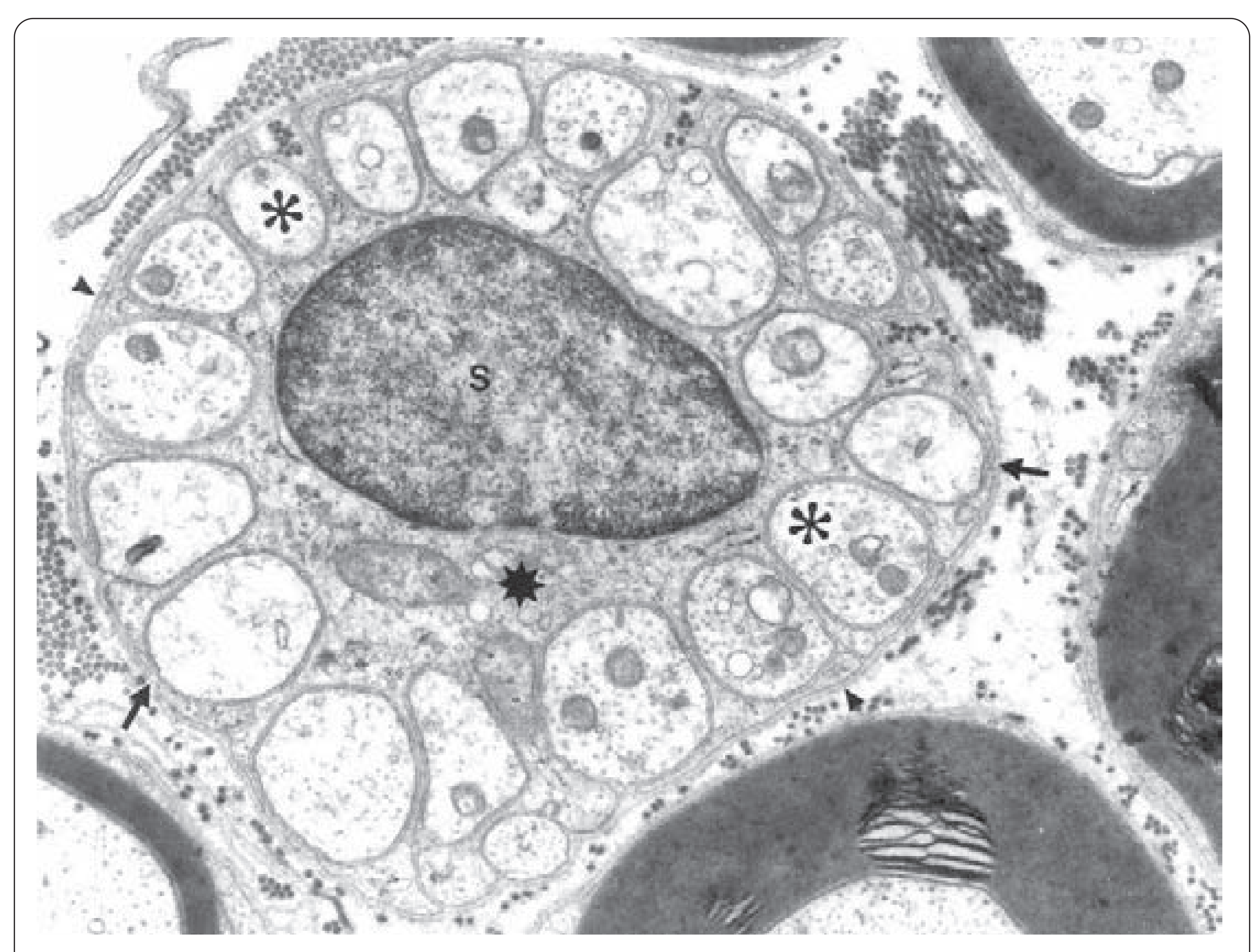


Figura 16.26. Fibra nerviosa amielínica. Asteriscos: axones. Estrella: citoplasma de la célula de Schwann. S: núcleo de la célula de Schwann. Flechas: mesoaxones. Cabezas de flecha: lámina basal. X17 000. (Cortesía de J.J. Vázquez. Departamento de Histología. Universidad de Navarra.)

FIBRAS MIELÍNICAS DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

Estructura general

Cada fibra nerviosa mielínica consta de un único axón envuelto por una sucesión de células de Schwann, dispuestas a lo largo de toda su extensión (Figs. 16.25.B y 16.25.C). Las células de Schwann se enrollan a lo largo del axón formando el complejo lipoproteico de membrana llamado *mielina*.

Con el microscopio óptico, utilizando las técnicas ordinarias de fijación se produce la extracción de los lípidos y, por tanto, la pérdida de la mielina; pero si se fija previamente con OsO_4, la mielina permanece y aparece en negro sin necesidad de tinción adicional alguna (Figs. 16.27.A y 16.27.B).

La observación con el microscopio óptico permite apreciar interrupciones sucesivas de la mielina a lo largo de la fibra, denominadas *nódulos o nodos de Ranvier* (Figs. 16.25.B y 16.27.A). Los segmentos recubiertos de mielina que quedan entre los nódulos se denominan *internódulos*. Cada internódulo determina el espacio ocupado por una célula de Schwann. Su longitud varía de 0.1 a 1 mm, según el grosor de la vaina de mielina y del axón. Cuanto mayor es el calibre del axón, mayor es el grosor de la vaina de mielina y más largos son los segmentos internodulares.

En la mielina de los internódulos se aprecian estrías que forman ángulo con el eje del axón, denominadas *cisuras de Schmidt-Lantermann* (Fig. 16.25.C). Las cisuras suelen ser paralelas entre sí, pero pueden cambiar de dirección. Por fuera de la vaina de mielina está la lámina basal de la célula de Schwann y, externamente a ésta, se sitúa una fina vaina de tejido conjuntivo laxo llamada *vaina de Henle o de Key y Retzius* (Fig. 16.25.C).

Estructura y formación de la vaina de mielina

La ultraestructura de la vaina de mielina fue descrita por primera vez por Sjöstrand en 1953. Con el microscopio electrónico la vaina mielínica muestra una alternancia de *bandas oscuras* o *líneas densas periódicas*, de 3 a 4 nm de espesor, y *bandas claras*, de 12 nm de espesor (Figs. 16.28 y 16.29). A su vez, las bandas claras están divididas en dos por una *línea densa intraperiódica* muy fina (1-2 nm), que a veces aparece parcialmente desdoblada en dos (Figs. 16.29.B).

Para comprender esta estructura, hay que tener en cuenta cómo ha tenido lugar su formación (Fig. 16.30). La vaina de mielina se inicia como una envoltura alrededor de un único axón, formándose el mesoaxón correspondiente. A continuación el mesoaxón se alarga y se enrolla en espiral, describiendo varias vueltas. En cada vuelta, las membranas superpuestas de la célula de Schwann se fusionan.

Al principio queda citoplasma de la célula de Schwann entre las vueltas de la espiral, pero al apretarse la envoltura en las sucesivas vueltas, este citoplasma se va reduciendo hasta desaparecer por completo, llegando a fusionarse las membranas por el lado interno. Esta fusión de las membranas da lugar a las bandas más densas o líneas densas periódicas, mientras que la fusión de las membranas por su lado externo origina bandas densas más finas o líneas densas intraperiódicas. Cada banda clara corresponde a los grupos no polares de las bicapas lipídicas de cada dos membranas plasmáticas superpuestas. La diferencia de espesor entre ambos tipos de líneas densas (líneas periódicas gruesas y líneas intraperiódicas más finas) se debe a la asimetría de la membrana plasmática. En la estructura trilaminar de ésta, la línea densa interna es notablemente más gruesa que la externa, debido a que hay mayor cantidad de proteínas periféricas, que son osmiófilas, del lado interno de la membrana. Al formarse la vaina de mielina, como cada línea fina queda en contacto con otra línea fina, y cada línea gruesa queda en contacto con otra línea gruesa, las diferencias de espesor se duplican.

Nódulos de Ranvier

El nódulo de Ranvier comprende un segmento axónico sin mielina, que corresponde a la finalización de una célula de Schwann y su relevo por la siguiente. Está limitado y recubierto parcialmente por lengüetas y digitaciones del citoplasma de las células de Schwann (Figs. 16.31.A y véase Fig 16.28).

La estructura de capas citoplásmicas superpuestas y ensanchadas en forma de lengüetas se debe al modo en que terminan las capas de mielina: la longitud del citoplasma de la célula de Schwann que forma cada capa de mielina se va alargando en cada vuelta hacia la periferia de la célula; por eso, las sucesivas capas no sólo quedan superpuestas, sino que cada una sobresale con respecto a la inferior (Fig. 16.31.B). Los ensanchamientos terminales constituyen el *bulbo paranodular* y contienen citoplasma y orgánulos como mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso, ribosomas libres, microtúbulos y glucógeno. Entre las terminaciones bulbosas superpuestas se establecen uniones de tipo desmosoma (Fig. 16.31.C). Las membranas de las terminaciones bulbosas que hacen contacto con el axón establecen con éste uniones semejantes a las uniones de hendidura, con el espacio intercelular interrumpido por partículas, aunque la distancia entre las membranas adyacentes es de unos 10 nm (véase Fig. 16.28).

La capa o capas más externas suelen conservar algo de citoplasma; sus terminaciones bulbosas quedan separadas del axón y se expanden formando proyecciones digitiformes. En las fibras mielínicas de pequeño calibre las proyecciones de un extremo del nódulo se solapan con las del otro, quedando enmascarado el segmento descubierto del nódulo. En las fibras de calibre mayor de 5 μm, las lengüetas bulbosas quedan separadas entre sí unos 80 nm.

El segmento axónico desprovisto de mielina está recubierto de un glicocálix que presenta afinidad por los metales pesados y al que se ha denominado *cruz de Ranvier*. Además, contiene gránulos densos y material denso subplasmalémico.

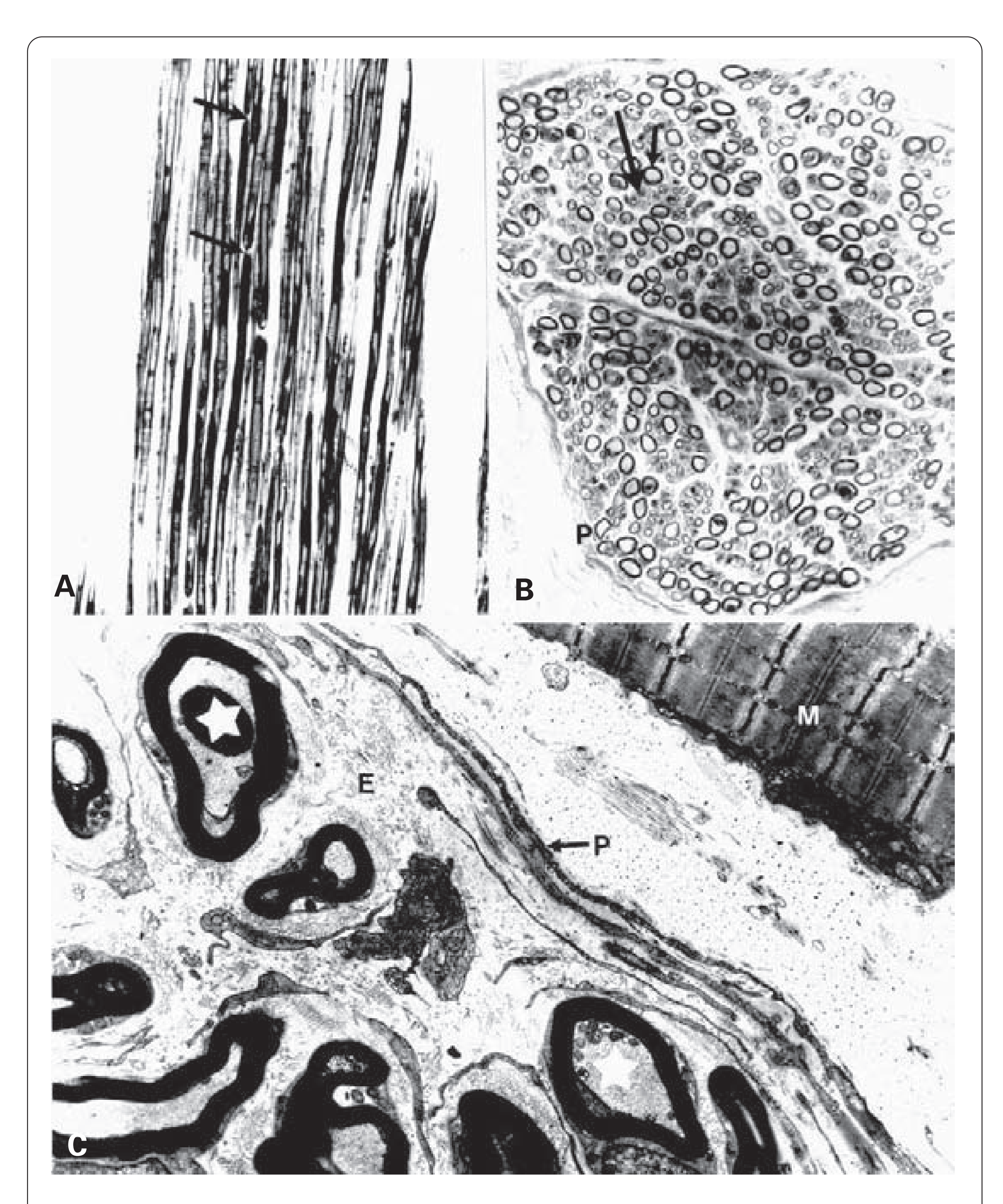


Figura 16.27. Fibras nerviosas humanas. **A**: Sección longitudinal tras impregnación con osmio que tiñe en negro la vaina de mielina de los axones excepto en los nódulos de Ranvier (flechas). X125. **B**: Sección transversal tras impregnación con osmio. Las vainas de mielina se observan como circunferencias alrededor de los axones (flecha pequeña). La fecha grande señala axones amielínicos. P: perineuro. X125. **C**: Nervio con fibras nerviosas mielínicas (estrellas) en la proximidad de una célula muscular estriada (M). P: perineuro. E: endoneuro. X6500.

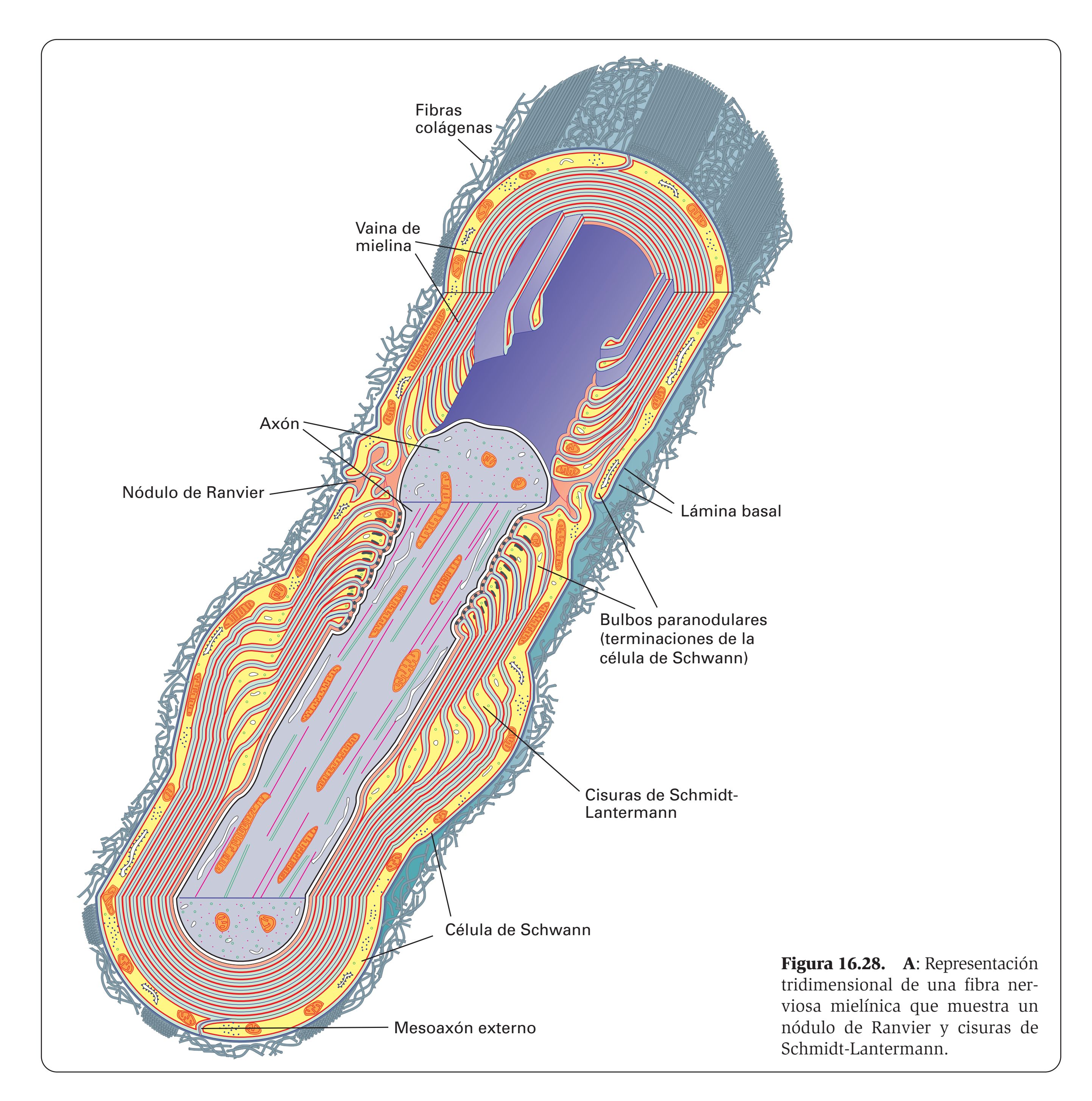


Figura 16.28. **A**: Representación tridimensional de una fibra nerviosa mielínica que muestra un nódulo de Ranvier y cisuras de Schmidt-Lantermann.

Cisuras de Schmidt-Lantermann

Las cisuras de Schmidt-Lantermann se explican por la presencia de una pequeña porción de citoplasma en cada vuelta que da la célula de Schwann, interrumpiendo la línea periódica densa gruesa. De esta manera se mantiene la continuidad de todas las zonas del citoplasma de la célula de Schwann, lo cual no se aprecia en los cortes, que pueden dar una falsa imagen de discontinuidad (véanse Figs. 16.28 y 16.29.C). Se ha comprobado que estas cisuras se abren y se cierran rítmicamente, como con pulsaciones; por eso se supone que la vaina de mielina no es inerte. Es más, se ha demostrado que dentro de la vaina de mielina existe un intercambio metabólico muy activo.

En el citoplasma de las cisuras hay de uno a tres microtúbulos que también van dando la vuelta al axón con el citoplasma. Al igual que en los bulbos paranodulares, puede haber desmosomas entre las membranas de la cisura, las cuales contienen citoplasma de las células de Schwann. En los espacios intercelulares que a veces se forman entre las láminas externas (entre las líneas densas intraperiódicas) puede existir material denso. Como posibles funciones de las cisuras se han sugerido las siguientes: a) transporte de sustancias a través de la vaina de mielina; b) punto de partida de ondas de contracción peristáltica del axón; y c) puntos de crecimiento y remodelación de la vaina de mielina.

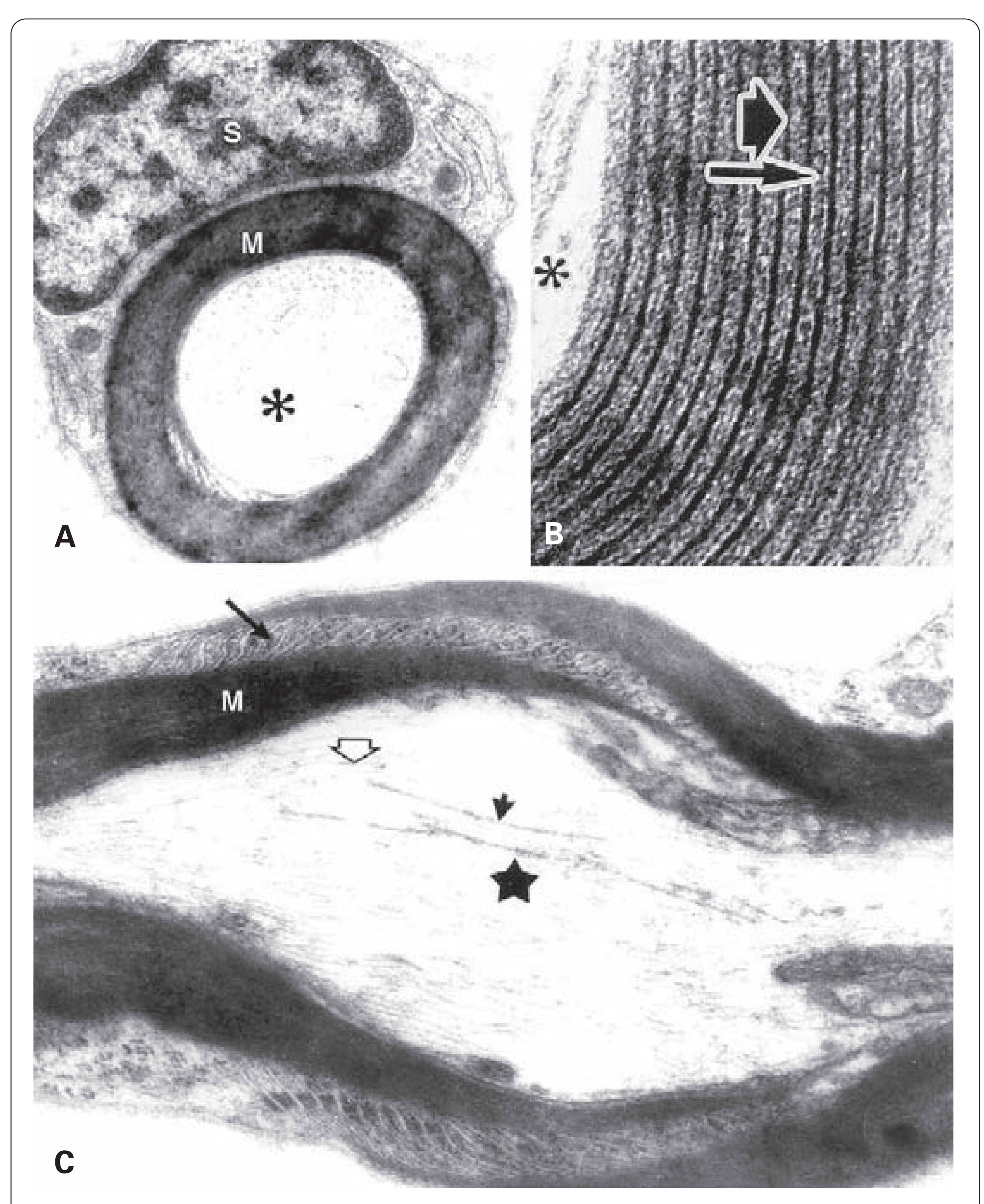


Figura 16.29. **A**: Fibra nerviosa mielínica. S: célula de Schwann. M: vaina de mielina. Asterisco: axón. X10 000. **B**: Detalle de la vaina de mielina. La flecha ancha y corta señala la línea periódica densa y la flecha estrecha y larga indica la banda clara, en cuyo interior se observa una línea intraperiódica densa muy fina. Asterisco: axón. X350 000. **C**: Sección longitudinal que muestra cisuras de Schmidt-Lantermann (flecha) en la vaina de mielina (M). En el citoplasma axónico (estrella) se observan microtúbulos (flecha negra) y neurofilamentos (flecha transparente). X15 000.

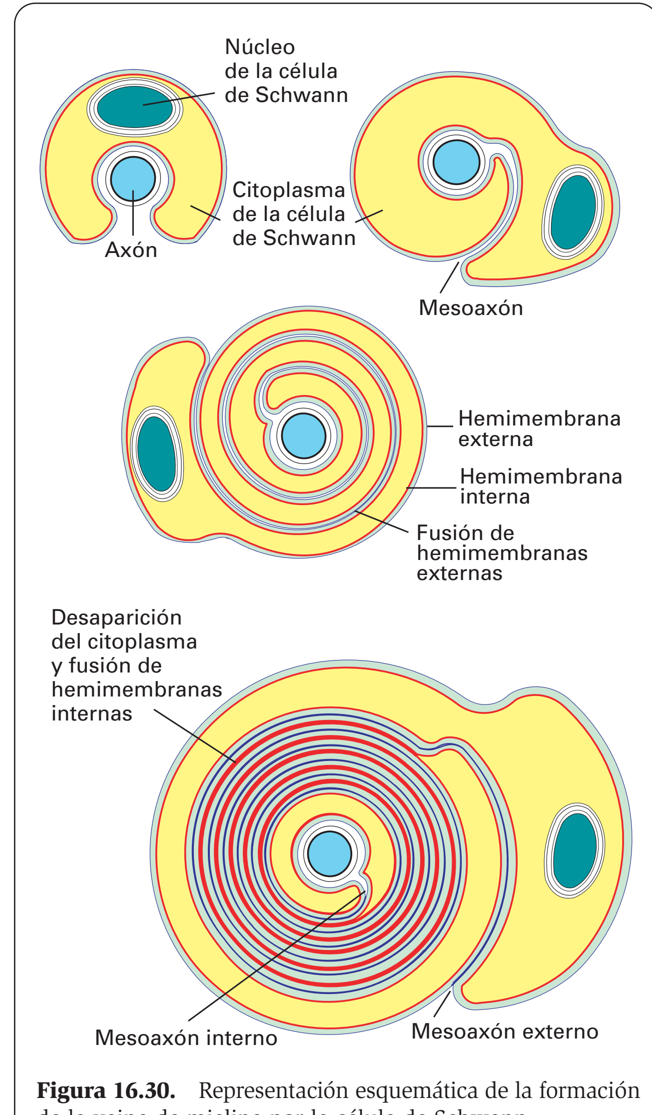


Figura 16.30. Representación esquemática de la formación de la vaina de mielina por la célula de Schwann.

FIBRAS MIELÍNICAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Estas fibras muestran una estructura muy similar a las del sistema nervioso periférico. No obstante, existen algunas diferencias:

1. No hay lámina basal ni vaina de Henle.
2. Cada oligodendrocito puede envolver varias fibras nerviosas mielínicas a la vez (véase Fig. 16.20.C).
3. El espesor de las bandas periódicas es menor que en el sistema nervio periférico: unos 10 nm el de la banda clara (en vez de 12 nm) y unos 2.5 nm el de las líneas densas (en vez de 3-4 nm).
4. En general, carecen de cisuras de Schmidt-Lantermann.
5. Los bulbos paranodulares están poco desarrollados y no se interdigitan las membranas de los oligodendrocitos contiguos, quedando el axón completamente al descubierto.

NERVIOS PERIFÉRICOS

Las fibras nerviosas mielínicas y amielínicas, la mayoría de las cuales han de realizar largos recorridos por el organismo, se agrupan formando los nervios (Fig. 16.32 y véase Fig. 16.27).

Los nervios de pequeño calibre son cilíndricos y comprenden un número muy variable de fibras nerviosas mielínicas y amielínicas, separadas por un tejido conjuntivo laxo, denominado *endoneuro*, que contiene los componentes habituales de este tejido, incluidos los vasos sanguíneos. Cada nervio está limitado por una envoltura denominada *perineuro*, que consta de varias capas de células aplanadas (hasta 10), dispuestas en circunferencias y separadas por fibras colágenas (Fig. 16.33 y véase Fig. 16.27.C). Estas células se apoyan en una lámina basal, que puede faltar en los puntos en que hacen contacto entre sí; algunos autores consideran que derivan de las células de Schwann, y las denominan en conjunto *epitelio perineural*. El perineuro constituye una barrera de difusión metabólicamente activa, implicada en la homeostasis del fascículo nervioso al regular la composición del líquido endoneural.

Los nervios de mayor calibre surgen de la unión de varios nervios de pequeño calibre, separados por tejido conjuntivo laxo con adipocitos, para formar un cilindro de mayor diámetro limitado por una envoltura añadida: el *epineuro* (Fig. 16.32). El epineuro consiste en una cápsula de tejido conjuntivo denso con haces de fibras colágenas dispuestas longitudinal y oblicuamente al sentido del nervio. Entre los haces de fibras colágenas hay fibroblastos dispersos que emiten proyecciones citoplásmicas circunferenciales. En los nervios de mayor calibre se distinguen tres tipos de fibras:

Tipo A: Son fibras gruesas, de 3 a 20 μm de diámetro. Son motoras y sensitivas. Conducen a una velocidad de 15-100 m/s. En ocasiones se subdividen en Aα, Aβ, Aγ y Aδ, secuencia que indica diámetros crecientes.

Tipo B: Son fibras de calibre mediano, de 2 a 3 μm, como los axones efectores de neuronas preganglionares vegetativas. Su velocidad de conducción es de 3-14 m/s.

Tipo C: Son fibras de pequeño calibre, de 0.4 a 2 μm. Son amielínicas y conducen impulsos vegetativos y sensoriales a una velocidad de 0.5-2 m/s.

DESARROLLO DE LAS FIBRAS NERVIOSAS

Durante el desarrollo embrionario, los axones y dendritas crecen por sus extremos, emitiendo yemas citoplásmicas llamadas *conos de crecimiento*, a través de rutas preestablecidas (*rutas directoras*). Estas rutas vienen marcadas por los siguientes factores:

1. *Adhesión selectiva al sustrato*. Los conos pegados a fibras nerviosas siguen esas fibras. Parece que las propias neuronas del sistema nervioso central, o las células gliales, expresan marcadores específicos que son reconocidos por otras neuronas y

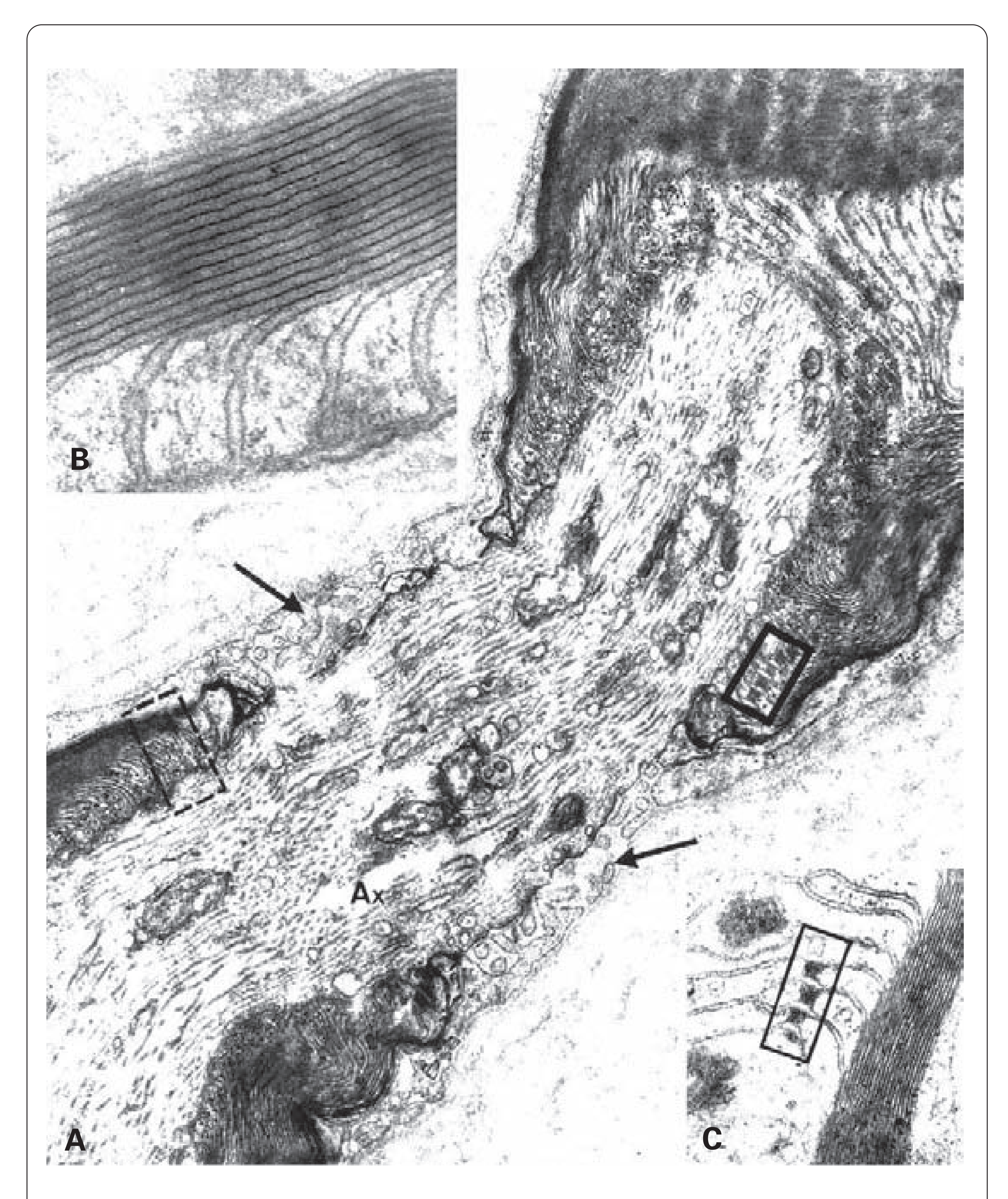


Figura 16.31. **A**: Sección longitudinal de un nódulo de Ranvier. Ax: axón. Flechas: interdigitaciones terminales de las células de Schwann contiguas. X8000. **B**: Detalle a mayor aumento del recuadro en trazo discontinuo de la figura A que muestra las terminaciones de las vueltas sucesivas de la célula de Schwann sobre el axón. X80 000. **C**: Detalle a mayor aumento del recuadro en trazo continuo de la figura anterior que muestra las uniones de tipo desmosoma entre las membranas de las sucesivas capas que forma la célula de Schwann. X30 000.

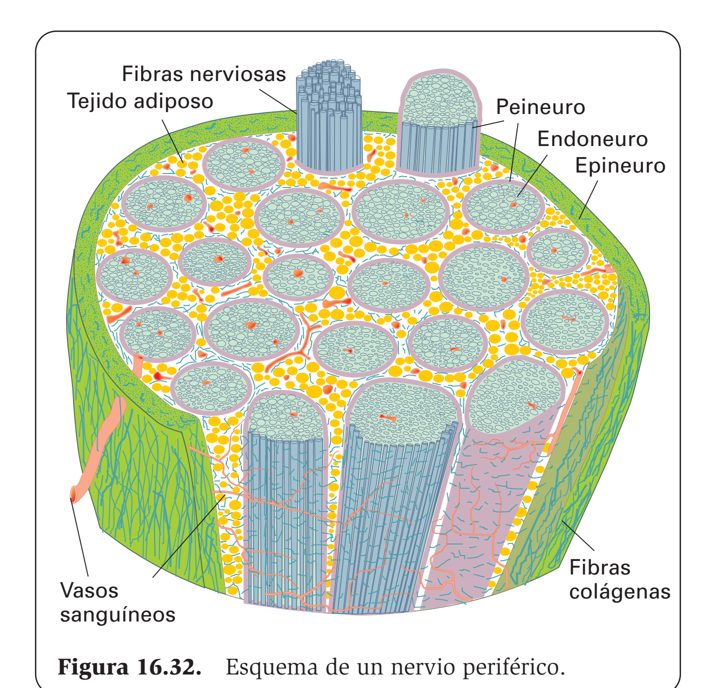


Figura 16.32. Esquema de un nervio periférico.

guían la dirección de las conexiones que se van a establecer. La adhesión a la matriz celular está mediada por moléculas de adhesión como la *molécula de adhesión celular neural (N-CAM)* y la *glucoproteína L1* o *molécula de adhesión celular de la neuroglía (Ng-CAM)*, y por receptores de la familia de las *integrinas* que se adhieren a un gran complejo de la matriz extracelular, formado por la laminina y por un proteoglucano rico en heparánsulfato (el condroitín sulfato obstaculiza la migración).

2. *Quimiotaxis*. Durante la primera parte de su recorrido, el cono de crecimiento está guiado por los tejidos que atraviesa. Cuando el cono se encuentra cerca del tejido de destino, éste segrega sustancias con efectos quimiotácticos que se disuelven en el líquido de la matriz extracelular y guían al axón. Son los *factores neurotróficos o neurotrofinas* mencionados anteriormente (véase página 708).
3. *Campos eléctricos*. Los conos se mueven hacia el polo negativo. Una diferencia de potencial de 7 mV/mm es ya eficaz.

Figura 16.33. Detalle de uno de los nervios menores incluidos en un nervio periférico, tal como el de la figura anterior.

Una vez que el axón ha hecho contacto con el órgano y ha establecido la terminación nerviosa, va creciendo a medida que lo hace el órgano, y queda más distante del pericarion. Finalmente, aparecen nuevos axones que se unen al precursor formando un nervio.

Las conexiones nerviosas que se establecen quedan determinadas por las características de las diferentes neuronas (*especificidad neuronal*). Si en el tubo neural de un embrión temprano de pollo de 2.5 días se intercambia la localización de las células precursoras de unas neuronas (a las que llamaremos α) que están destinadas a inervar un músculo (al que llamaremos A), con la ocupada por las células precursoras de las neuronas β, que estaban destinadas a inervar el músculo B, la inervación se produce como hubiera tenido lugar originalmente: las neuronas α inervan el músculo A y las neuronas β inervan el músculo B. Es decir, la inervación se realiza según las características intrínsecas de las neuronas, y no según su localización en el tubo neural.

Los nervios embrionarios dan lugar a haces de pequeños axones en contacto unos con otros, rodeados de una vaina de células de Schwann. Más tarde, las células de Schwann proliferan e invaden los haces, separándolos en pequeños grupos cada vez más reducidos.

En el embrión humano la mielinización comienza a los cinco meses de gestación y se completa durante la infancia. A los tres años la mayoría de las fibras destinadas a ser mielínicas están ya mielinizadas pero hasta los 10 años sigue habiendo cierta mielinización. Actualmente se considera que es la neurona la que determina que su axón quede envuelto por mielina o no. Si experimentalmente se cambia el trayecto de un axón mielínico al de otro no mielínico, el axón permanece mielinizado.

A lo largo de la vida del individuo existe una remodelación lenta y muy limitada del árbol formado por las prolongaciones neuronales que se retraen y crecen continuamente. Esta remodelación se activa cuando parte de las células de un tejido son privadas de inervación. Así, al desnervar el músculo esquelético las células musculares producen factores neutróficos que se difunden provocando la brotación de nuevos conos de crecimiento en las terminaciones de los axones que inervan células cercanas no desnervadas.

FIBRAS NERVIOSAS GIGANTES

En algunos invertebrados y vertebrados inferiores existen neuronas con axones de calibre extraordinario (hasta 1 mm), que se conocen como *fibras nerviosas gigantes*. En algunos casos se trata del axón de una sola neurona (*neuronas gigantes*); así ocurre en las fibras gigantes de algunos anélidos (Fig. 16.34), en las *células de Müller* de los ciclóstomos y en las *células de Mauthner*

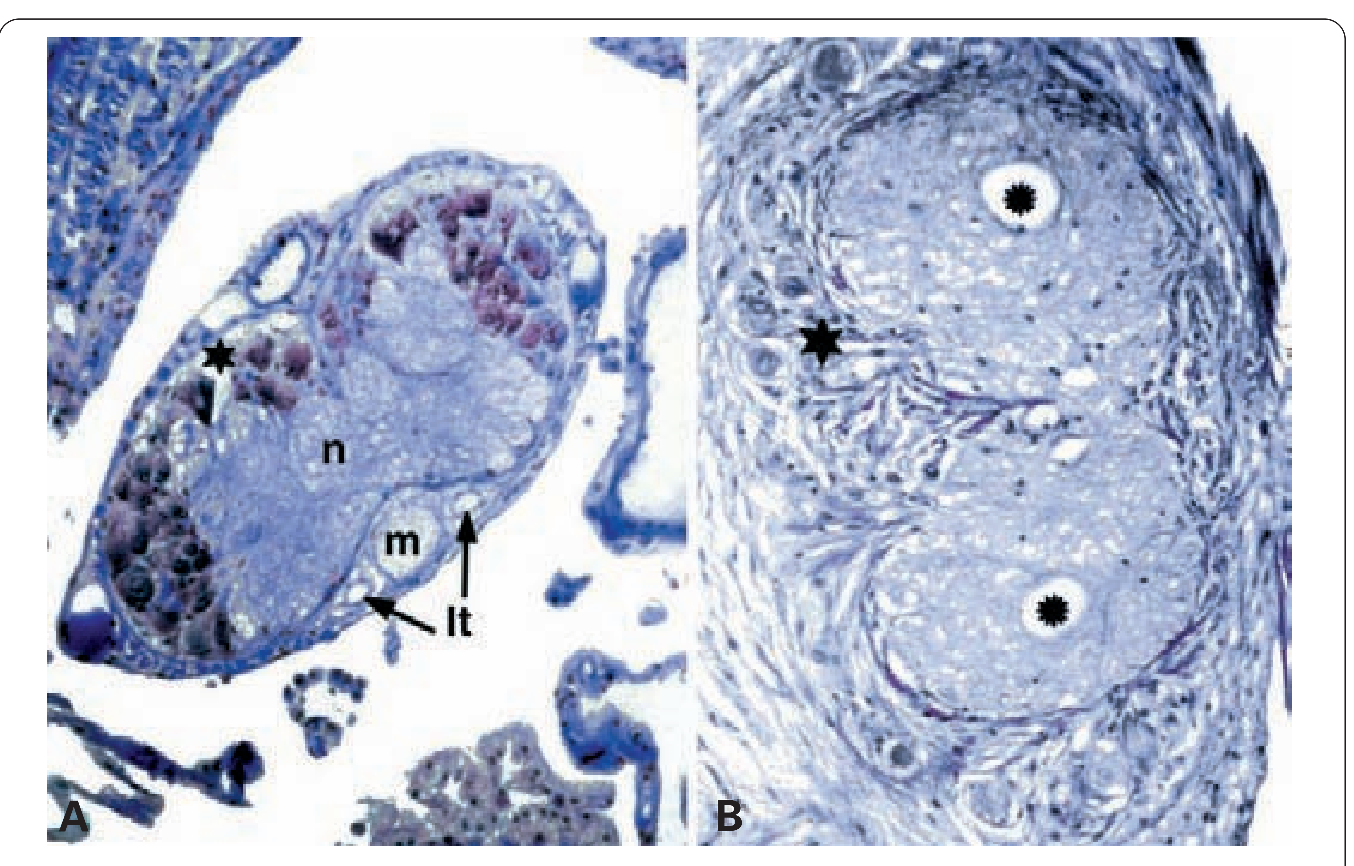


Figura 16.34. Ganglios nerviosos de anélidos seccionados transversalmente. H.E. **A:** Ganglio ventral segmentario del oligoqueto *Octolassium complagatum* con las células nerviosas gigantes ventrales (estrella), la fibra nerviosa gigante medial (m), las fibras nerviosas gigantes laterales (lt) y el entramado fibroso que forma el neuropilo (n). X250. **B**: Ganglio nervioso cerebral del poliqueto *Perinereis cultrifera*. Estrella: células nerviosas gigantes ventrales. Asteriscos: fibras nerviosas gigantes laterales. X125.

de los peces teleósteos. Otras veces las fibras gigantes proceden de la fusión de los axones de varias neuronas, como es el caso de otros anélidos y de los axones gigantes del manto del calamar.

Estas fibras gigantes responden a la necesidad de aumentar la velocidad de la conducción axónica del impulso nervioso, ya que ésta es proporcional a la raíz cuadrada del diámetro del axón en las fibras amielínicas; así se consiguen velocidades de hasta 60 m/s. En los vertebrados superiores la velocidad es aún mayor, y no sólo se consigue exclusivamente por el engrosamiento del axón, sino también, y mucho más significativamente, por el recubrimiento de mielina. De este modo la propagación continua del axón amielínico pasa a ser *saltatoria*: el impulso va saltando de un nódulo de Ranvier al siguiente, alcanzando velocidades de hasta 120 m/s en fibras de tan sólo 10 μm de diámetro.

FIBRAS NERVIOSAS DE LOS INVERTEBRADOS

En muchos invertebrados y cordados no vertebrados como los equinodermos, los enteropneustos, el anfioxus y los tentaculados, los axones suelen quedar en contacto unos con otros, aunque grupos de axones queden envueltos por células gliales. Sin embargo, en algunos invertebrados como los insectos, existen fibras nerviosas muy similares a las amielínicas de los vertebrados, puesto que cada axón queda completamente rodeado por células gliales que no forman capas alrededor del axón (Fig. 16.35).

Varios grupos de invertebrados, sobre todo los artrópodos, tienen vainas que recuerdan a las mielínicas. En el crustáceo *Palaemonetes* hay axones envueltos por vainas celulares gliales de unas 20 capas, que son 20 células gliales aplanadas superpuestas y no el resultado de 20 vueltas en espiral de una célula glial. Estas laminillas envolventes conservan el núcleo y algo de citoplasma, y están separadas por espacios intercelulares de unos 20 nm. Entre estas células se producen espacios del tipo nódulo de Ranvier en los que, sobre el axón, se encuentran otras células gliales diferentes, las cuales proyectan finas láminas citoplásmicas que establecen contacto con el axón. Estas fibras conducen impulsos a velocidades notables, similares o superiores incluso a la velocidad que se alcanza en las fibras mielínicas de los vertebrados.

LESIONES ELEMENTALES DE LAS FIBRAS NERVIOSAS

SECCIÓN DE FIBRAS NERVIOSAS

La sección accidental o experimental de un nervio implica una serie de fenómenos degenerativos y regenerativos que pueden detectarse por medios morfológicos. Estas alteraciones difieren en el sistema nervioso periférico y en el sistema nervioso central.

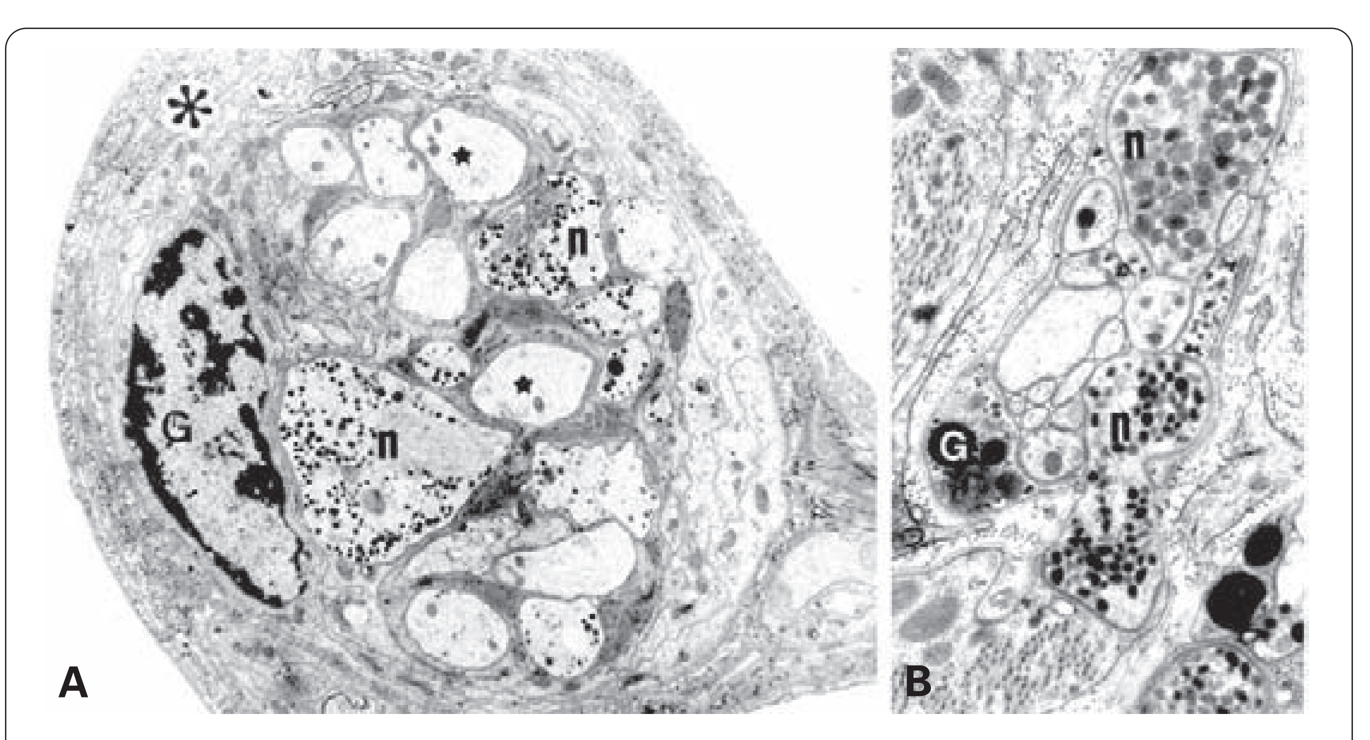


Figura 16.35. A: Nervio de la pared del tubo digestivo del insecto *Schistocerca gregaria*. Se observa la cubierta de tejido conjuntivo (asterisco), la envoltura de células gliales (G) y fibras nerviosas con gránulos neurosecretores (n) y sin gránulos (estrellas). X7200. **B**: Fibra nerviosa del caracol *Helix aspersa*. Se observan axones con gránulos (n) y prolongaciones de células gliales que contienen gránulos de mayor tamaño (G). X18 000. (Cortesía de L. Montuenga (Figura A) y Y. Alba (Figura B). Departamento de Histología. Universidad de Navarra.)

Sistema nervioso periférico

Los fenómenos pueden estudiarse en tres zonas:

Extremo seccionado separado del pericarion

La reacción es muy rápida. Con el microscopio electrónico pueden detectarse alteraciones ya a los 15 minutos de la sección de la fibra. En las 48 horas siguientes se destruyen los axones que han quedado separados del pericarion y la vaina de mielina que los envuelve (Figs. 16.36.A-16.36.C).

La retracción del axón es casi inmediata, probablemente por pérdida de agua. La vaina de mielina se ensancha, con aumento del número de láminas sin modificación de la periodicidad. El retículo endoplasmático liso se segmenta en vesículas en las primeras 24 horas. Los microtúbulos y neurofilamentos se despolimerizan y sus componentes dan lugar a un material denso que desaparece a las 48 horas. Las mitocondrias se tumefactan. Se produce un aumento de la concentración interna de Ca^{2+} en el axón.

En el **extremo proximal** (el más cercano al cuerpo celular), se distinguen las siguientes cuatro zonas, enumeradas de proximal a distal (Fig. 16.36.B):

1. Zona de citoplasma, cuyo aspecto es primero granuloso y después claro.
2. Zona de agrupación de mitocondrias, lisosomas y vesículas de retículo endoplasmático liso.
3. Zona de orgánulos alineados bajo la membrana plasmática, dejando libre el centro del axón.
4. Primer nódulo de Ranvier con orgánulos acumulados; dicha acumulación se repetirá en los siguientes nódulos de Ranvier, llegando a alcanzar varios milímetros, mientras que cada una de las zonas anteriores no llega a 0.5 mm.

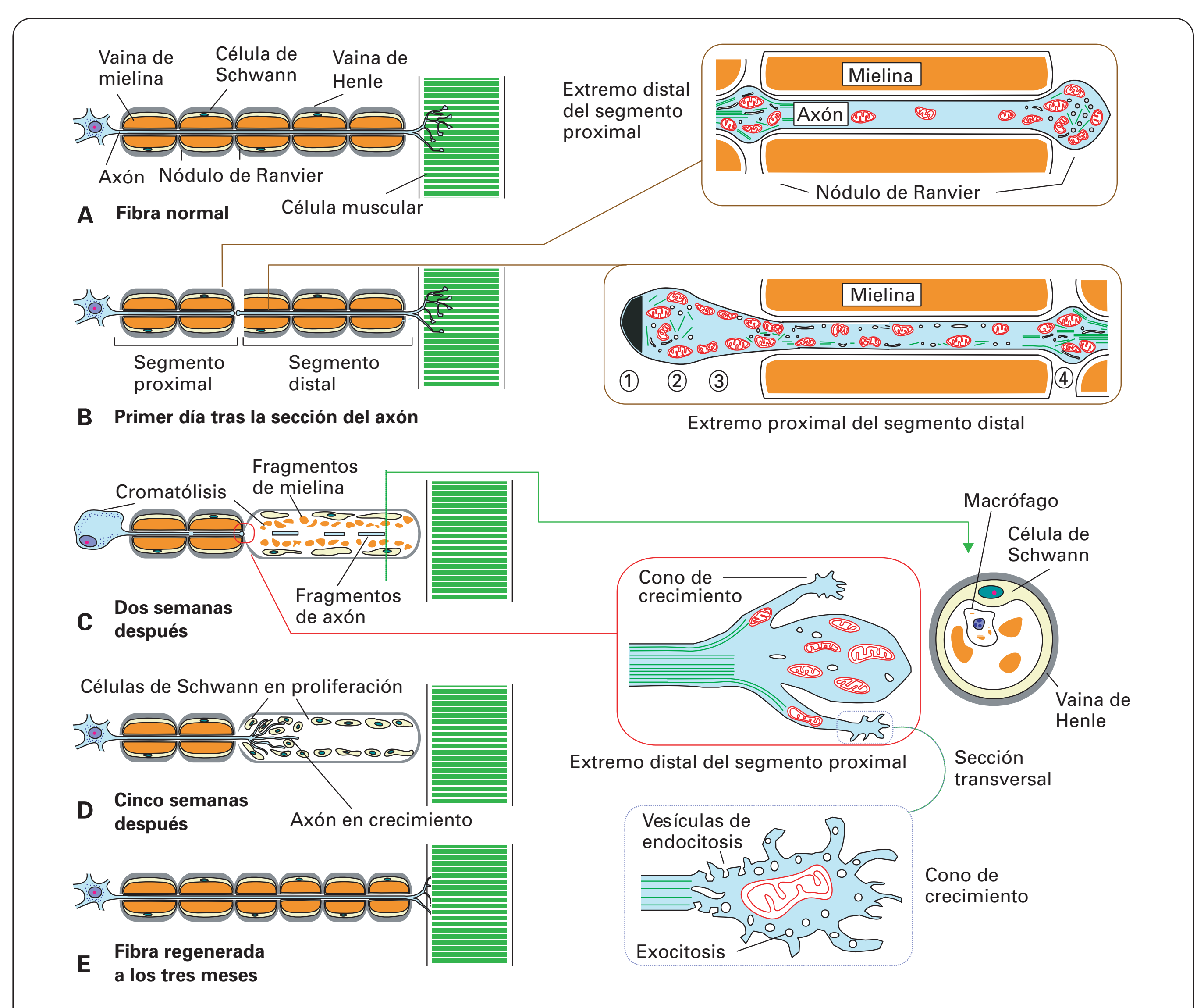


Figura 16.36. Representación de la degeneración de una fibra nerviosa mielínica periférica tras la sección del axón y la regeneración posterior.

En el **extremo distal** (sináptico) del axón desaparecen las vesículas sinápticas y aumentan los microfilamentos.

Finalmente, en **todo el segmento** axónico separado del cuerpo celular la mielina se fragmenta en cuerpos esféricos de algunos micrómetros de diámetro. El axón termina por fragmentarse y los restos axomielínicos son eliminados por los macrófagos del tejido conjuntivo y también por las células de Schwann que sobreviven a la degeneración. La vaina de Henle no sufre alteraciones (Fig. 16.36.C).

Mientras tiene lugar este proceso, las células de Schwann sufren mitosis y se multiplican bajo la membrana basal hasta formar un tubo momentáneamente desprovisto de axón (Fig. 16.36.D).

Extremo unido al pericarion

En el punto de corte del axón, del lado unido al pericarion, ocurre lo explicado en el lado proximal del segmento separado del pericarion, con la diferencia de que, en el lado unido al pericarion, se acumulan vesículas y se forma un *cono axónico* provisto de filopodios, el cual se ha convertido ahora en la terminación axónica (Fig. 16.36.B). En todo el segmento axónico que permanece unido al cuerpo celular, la vaina de mielina mantiene su estructura normal, excepto en la región más próxima al lugar de la sección.

El cono axónico crece y se va alargando por incorporación de las vesículas acumuladas en él. Se considera que estas vesículas son suministradas por el retículo endoplasmático liso o que provienen de pinocitosis que se realiza desde el pericarion hasta el cono axónico (Fig. 16.36.C).

El axón que crece a partir del cono axónico penetra en el tubo formado por la lámina basal y tapizado interiormente por numerosas células de Schwann (Fig. 16.36.D). Estas células fabrican una vaina de mielina alrededor del axón, con la particularidad de que los segmentos internodales son más cortos que los de antes. De este modo, la fibra nerviosa mielínica es progresivamente reconstruida, a partir del extremo próximo al pericarion, a una velocidad aproximada de unos 3-4 mm diarios (Fig. 16.36.E).

Para que esta regeneración tenga lugar, los extremos seccionados del axón deben permanecer próximos y en línea. Si no ocurre así, los axones inician su crecimiento desde el pericarion pero son incapaces de penetrar en los tubos de células de Schwann y forman una masa desorganizada que no consigue penetrar en estos tubos guía. En esta situación, las células de Schwann que han formado el tubo, al no penetrar en éste el axón, inician una proliferación desorganizada (*schwannoma*) que, posteriormente, dará lugar a un neuroma de amputación. De ahí la necesidad de realizar la sutura precoz de los nervios lesionados y de conservar el perineuro para facilitar la aproximación de los cabos proximal y distal y mantener una vascularización adecuada.

Pericarion

La sección del axón induce también alteraciones en el pericarion conocidas como *reacción retrógrada*. Estas modificaciones son transitorias y duran lo que tarde en producirse la regeneración de la fibra nerviosa. El pericarion aumenta de volumen y se redondea (tumefacción). Las prolongaciones dendríticas se pierden. El núcleo es rechazado a la periferia y se aplana. Los grumos de Nissl desaparecen en la zona central y únicamente persisten en la periferia del pericarion (*cromatólisis central*). El complejo de Golgi se fragmenta y se dispersa. El número de mitocondrias se duplica en unos 10 días. También se produce un aumento de los lisosomas (Fig. 16.36.C).

Sistema nervioso central

La sección de fibras nerviosas del sistema nervioso central conduce a alteraciones similares pero, en los mamíferos, no se consigue regeneración de las fibras.

La reacción retrógrada del cuerpo celular y la degeneración del extremo axónico que ha quedado separado del pericarion se producen de modo similar a como ocurre en el sistema nervioso periférico. Los restos son eliminados por las células de la microglía. Sin embargo, a diferencia de las células de Schwann, los oligodendrocitos no son capaces de formar tubos; simplemente hay una proliferación de células gliales que origina una reacción cicatricial. Por ello, la regeneración axónica que se inicia a partir del extremo axónico unido al pericarion no llega a tener éxito.

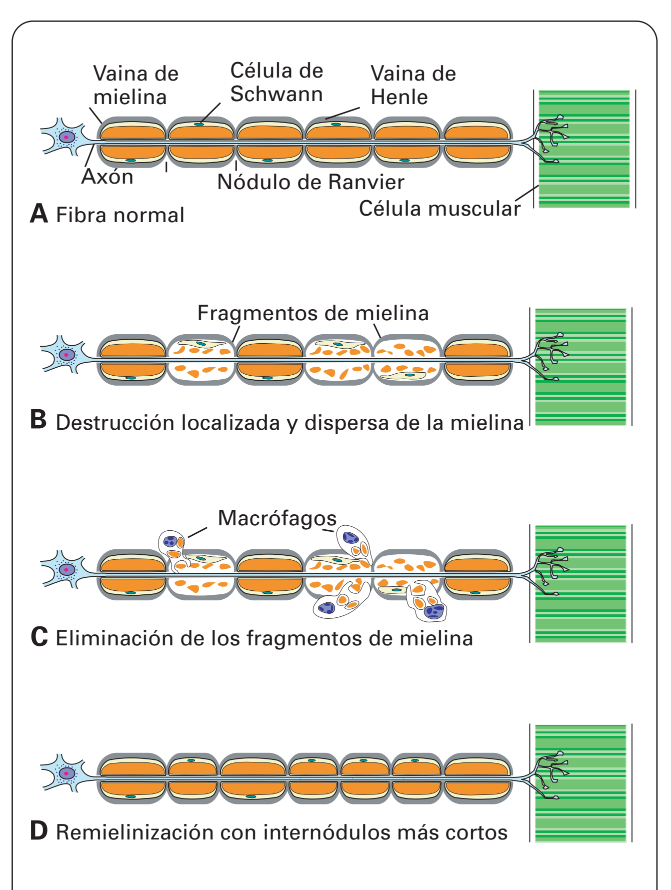


Figura 16.37. Esquema de la desmielinización segmentaria y regeneración posterior.

DESMIELINIZACIÓN SEGMENTARIA

Es la lesión histológica principal de numerosas afecciones humanas y experimentales del sistema nervioso periférico. Se caracteriza por la destrucción localizada y dispersa de la vaina de mielina (o más exactamente, de los segmentos de la vaina de mielina correspondientes a un internódulo, o sea, a una célula de Schwann) sin lesión del axón.

Los restos mielínicos son eliminados y es posible la remielinización de los segmentos afectados, pero ello origina unos internódulos más cortos que antes (Fig.16.37).

SINAPSIS

CONCEPTO Y CARACTERÍSTICAS

Los conocimientos iniciales acerca de las sinapsis o contactos sinápticos provienen de los hallazgos realizados a finales del siglo XIX y comienzos del XX sobre la organización morfológica y fisiológica del sistema nervioso. La teoría de la individualidad de la célula nerviosa, conocida posteriormente como *teoría neuronal*, que fue sostenida principalmente por Cajal, se basaba en que la interacción funcional de las células nerviosas se producía por medio de contigüidades y no de continuidades, es decir, mediante *contactos interneuronales*, de naturaleza funcional. Empleando métodos de impregnación argéntica se describieron diversos tipos de terminaciones nerviosas sobre dendritas o sobre el pericarion, como los denominados *botones terminales*, terminaciones en *cáliz,* terminaciones en *cesta* o contactos *en passant* (Fig. 16.38).

En 1897, Sherrington introdujo el término *sinapsis* para explicar las propiedades del arco reflejo que, según él, dependían de los contactos entre neuronas. Las sinapsis tendrían una acción de válvula, tendiendo a lograr que, en el lugar especializado de contacto, los impulsos nerviosos produjeran influencias excitadoras o inhibidoras que se transmitieran de una neurona a otra o de una neurona a un elemento no neuronal, como puede ser una célula muscular.

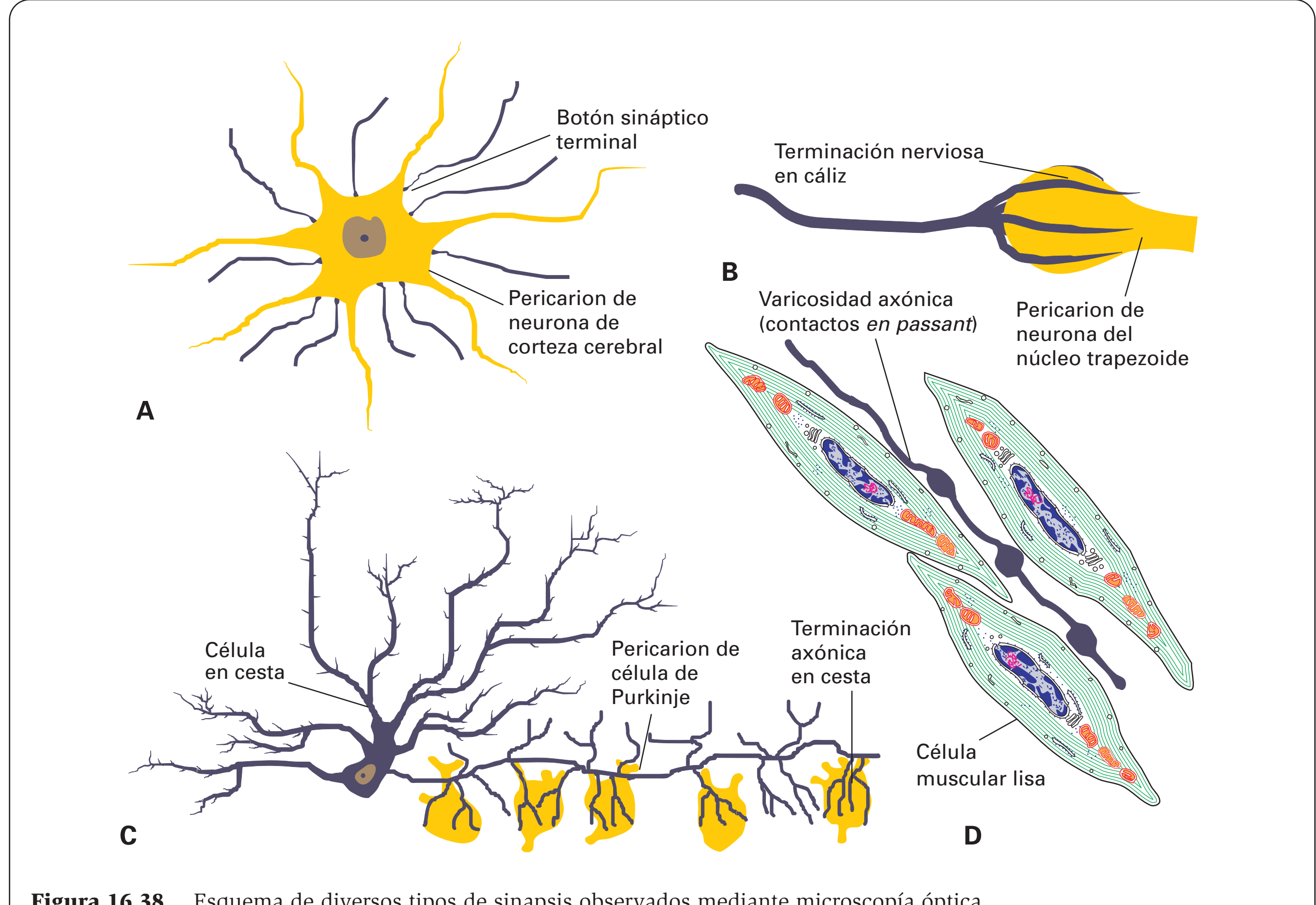


Figura 16.38. Esquema de diversos tipos de sinapsis observados mediante microscopía óptica.

La esencia de la transmisión sináptica es el desarrollo de un mecanismo por el cual la información recibida y conducida por una neurona es transferida a la siguiente. En el sistema nervioso central, las neuronas pueden recibir señales de entrada de hasta miles de neuronas presinápticas y, a su vez, estas neuronas deben combinar toda la información recibida y reaccionar originando y conduciendo señales a lo largo de su axón o permanecer en reposo.

La sinapsis implica una organización celular compleja en ambas partes de la unión, presináptica y postsináptica, y un mecanismo neuroquímico específico en el que intervienen neurotransmisores, los receptores y las enzimas de síntesis, además de otros elementos.

CLASIFICACIONES

Las sinapsis pueden clasificarse según los tipos celulares que las establecen o, por lo que se refiere a la neurona, según los elementos celulares (axón, dendritas, pericarion) que formen la sinapsis. También se clasifican según la naturaleza del neurotransmisor o su efecto (sinapsis excitadoras o inhibidoras).

SEGÚN LOS TIPOS CELULARES

Sinapsis entre neuronas

La sinapsis entre neuronas constituye el tipo de sinapsis más frecuente. Se produce en el sistema nervioso central y en los ganglios nerviosos periféricos. Según los elementos de la neurona que entren a formar parte se pueden distinguir varios tipos:

1. *El axón como elemento presináptico*. Es el tipo más frecuente y comprende tres subtipos que, en orden de frecuencia, son: axo-dendrítica, axo-somática y axo-axónica.
2. *La dendrita es el elemento presináptico*. Es poco frecuente y comprende tres subtipos: dendro-dendrítica, dendro-somática y dendro-axónica.
3. *El elemento presináptico está en el soma o pericarion*. Es el tipo menos frecuente. Se han observado sinapsis somato-somáticas y somato-dendríticas. No se han descrito sinapsis somato-axónicas aunque es posible que existan.

En una neurona motora hay miles de terminaciones nerviosas sobre las dendritas y el pericarion y unas pocas sobre el comienzo del axón. En concreto, se calcula que hay cerca de 10 000 terminaciones nerviosas sobre una célula piramidal de la corteza cerebral, lo que da idea de la extraordinaria complejidad del sistema nervioso central. Así se transporta la información proveniente de muchas otras neuronas, algunas de las cuales tienen un efecto inhibidor o excitador. Por lo tanto, la neurona es un verdadero centro donde se recoge, se integra y se envía toda la información, como impulsos nerviosos a lo largo del axón. La sinapsis es una estructura plástica; cuando es necesario, su número aumenta.

Sinapsis entre una neurona y un elemento no neuronal

Estas sinapsis pueden establecerse:

1. Entre una neurona y una célula muscular estriada. Es la placa motora (véase Fig. 15.10).
2. Entre una neurona y una célula muscular lisa, epitelial glandular o epitelial modificada para captar estímulos (Fig. 16.39). Aunque estas uniones no reúnen todas las características de las demás sinapsis, se consideran sinapsis en sentido amplio, ya que se produce la liberación de neurotransmisor por la neurona y la estimulación de la célula receptora.

SEGÚN EL NEUROTRANSMISOR

Fue Du Bois-Reymond (l877) el primero que sugirió que la transmisión nerviosa podría ser de naturaleza química o eléctrica. Posteriormente observó que existían los dos mecanismos, por lo que las sinapsis se clasifican en:

1. Sinapsis *eléctricas*. No hay un neurotransmisor químico, sino paso de iones. Se observan en fibras nerviosas gigantes de invertebrados (Fig. 16.40).
2. Sinapsis *químicas*. El neurotransmisor es una sustancia química. Aunque la clasificación de estas sinapsis se establece según el neurotransmisor liberado, hay que tener en cuenta que una neurona puede liberar más de una sustancia química en las sinapsis, generalmente un neurotransmisor pequeño y un neuropéptido, lo que complica la clasificación y su funcionalidad. Las sinapsis químicas se clasifican en:
   - Colinérgicas. Liberan acetilcolina. Se encuentran en el sistema nervioso central, en el parasimpático y en la primera neurona del simpático (Figs. 16.39.A y 16.39.B).
   - Aminérgicas. El neurotransmisor es una amina derivada de la tirosina o del triptófano, y puede ser:
     - Noradrenalina (norepinefrina). Está presente en el sistema nervioso simpático (la segunda neurona), el hipotálamo y la glándula pineal (Figs. 16.39.C y 16.39.D).
     - Adrenalina (epinefrina). Muy rara. Se observa en el sistema nervioso central.
     - Dopamina. Se encuentra en el hipotálamo.
     - Serotonina (5-hidroxitriptamina). Está presente en el epitelio bronquial.
   - Aminoacidérgicas. El neurotransmisor es un aminoácido o sus derivados. Éstos pueden ser:
     - Ácido γ-aminobutírico (GABA). Está presente en neuronas inhibitorias de la retina y del órgano de Corti.
     - Glicina. Se encuentra en las astas anteriores y posteriores de la médula espinal.
     - Ácido glutámico. Está presente en los invertebrados.

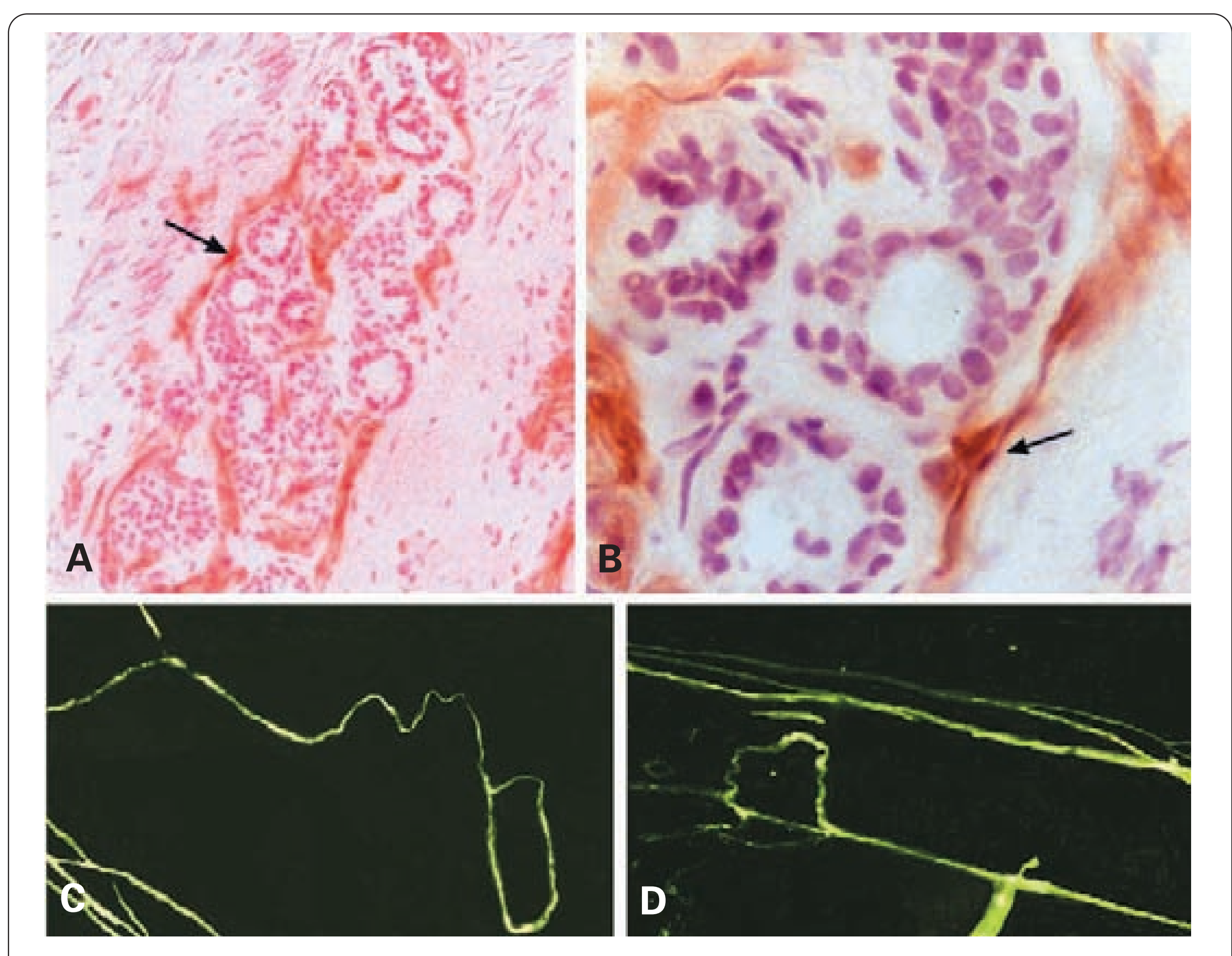


Figura 16.39. **A-B**: Detección de fibras colinérgicas en piel humana mediante la técnica de la tiocolina (flechas). **A**: Ramificaciones alrededor de una glándula sudorípara ecrina. X100. **B:** Detalle del mismo folículo X450. **C-D**: Detección de fibras noradrenérgicas en la piel humana mediante la técnica del ácido glioxílico y observación con luz ultravioleta. X60. (Las figuras son cortesía de L. Santamaría, Departamento de Morfología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.)

— Peptidérgicas. Las terminaciones nerviosas de diversas zonas del sistema nervioso central y periférico de los mamíferos, como el tubo digestivo, liberan péptidos neuroactivos. Los más frecuentes son: la sustancia P, la neurotensina, el polipéptido intestinal vasoactivo (VIP), la colecistoquinina y las encefalinas.

3. Sinapsis *mixtas*. Combinan un neurotransmisor químico con la sinapsis eléctrica.

SINAPSIS ELÉCTRICAS

El sistema más sencillo de transmitir una señal de una neurona a otra es mediante el acoplamiento eléctrico. Estas uniones se describieron por primera vez en la sinapsis gigante del ganglio abdominal del cangrejo de río, y luego en muchos vertebrados inferiores, principalmente en los peces.

Estas sinapsis no presentan vesículas pues carecen de neurotransmisor. Las membranas de los elementos pre y postsinápticos establecen un contacto que es exactamente igual al de las uniones de *hendidura* (véase página 315), con unos 2 nm de separación entre ambas membranas. Este espacio está atravesado por finos puentes hexagonales que conectan ambas células. En el centro de cada puente hay un fino poro tubular, de unos 5 nm de diámetro, que comunica ambas células (Fig. 16.40). En las sinapsis eléctricas del cangrejo de río la señal actúa como un rectificador eléctrico, permitiendo que la corriente pase con facilidad del elemento presináptico al postsináptico, pero no en sentido contrario. En otras sinapsis eléctricas se puede realizar la transmisión en ambos sentidos.

En una misma sinapsis puede haber una zona de sinapsis química y otra de sinapsis eléctrica (*sinapsis mixta o combinada*), como ocurre en el bulbo olfatorio, la retina, los ganglios ciliares de las aves y en los núcleos lateral y mesencefálico del trigémino en los mamíferos.

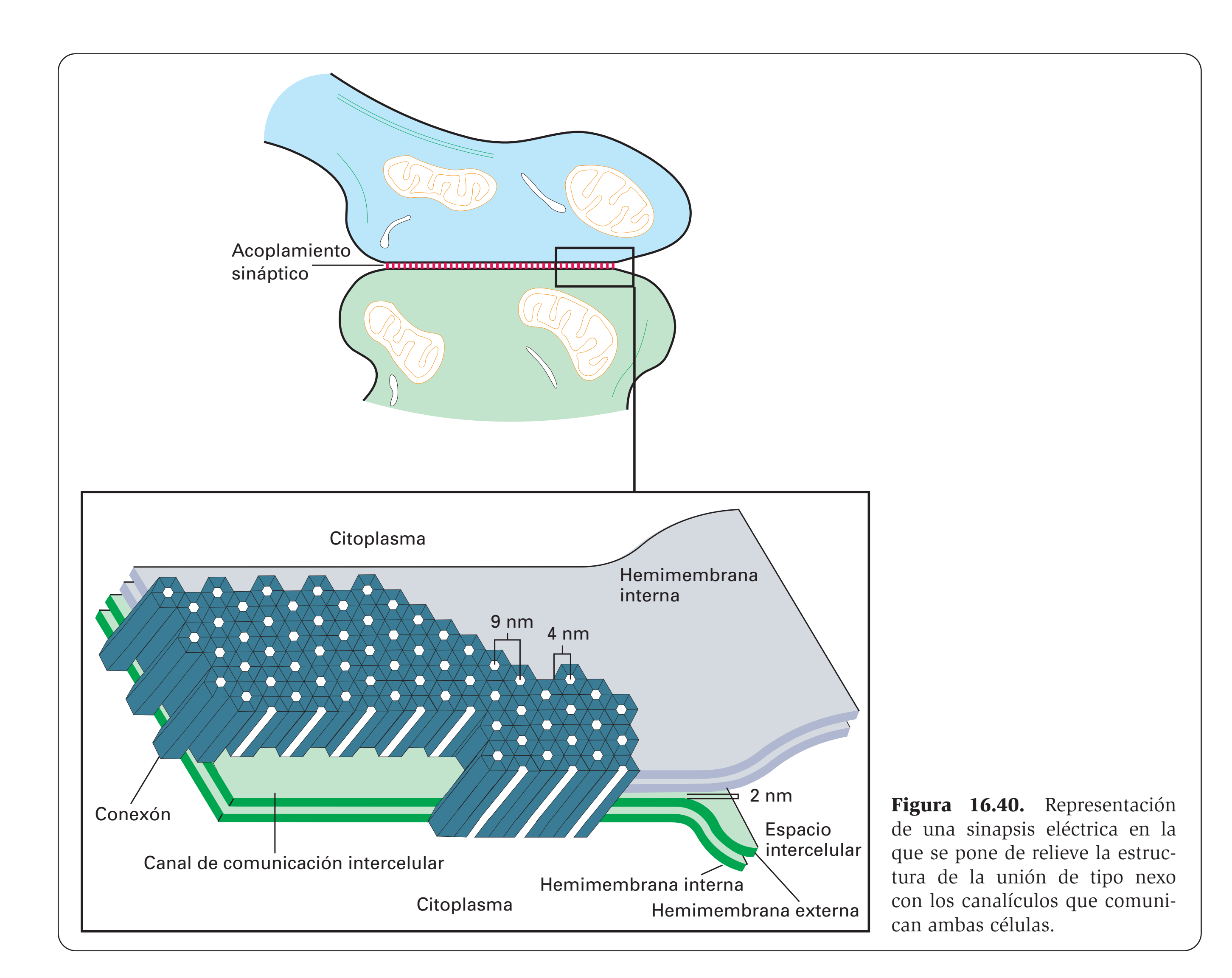


Figura 16.40. Representación de una sinapsis eléctrica en la que se pone de relieve la estructura de la unión de tipo nexo con los canalículos que comunican ambas células.

SINAPSIS QUÍMICAS

La sinapsis química es mucho más frecuente en el sistema nervioso de los vertebrados, pues permite un mayor ajuste y control que la sinapsis eléctrica. La señalización supone que un mediador químico específico se libere en la terminación axónica y sea captado por los receptores de la membrana postsináptica.

ULTRAESTRUCTURA

El conjunto sináptico se desarrolla después del nacimiento y aumenta a medida que madura el sistema nervioso. Todas las sinapsis químicas constan de estos tres elementos: elemento presináptico, elemento postsináptico y hendidura sináptica de separación entre ambos.

Elemento presináptico

Se trata de la terminación nerviosa que contiene y libera el neurotransmisor. Generalmente es la dilatación terminal de un axón, que puede formar parte de una fibra amielínica o mielínica; en este último caso, se pierde la vaina de mielina en la dilatación presináptica. Esta dilatación presenta los siguientes componentes (Figs. 16.41-16.45).

1. Vesículas sinápticas. Se distribuyen por toda la terminación aunque tienden a agruparse cerca de la membrana enfrentada a la hendidura sináptica. Contienen el neurotransmisor que será liberado por exocitosis hacia la hendidura sináptica. Asociados a las vesículas hay microfilamentos. Las dimensiones y características de las vesículas sinápticas varían según el tipo de neurotransmisor, aunque no siempre se puede asociar un tipo de vesículas con un neurotransmisor determinado. En general, las vesículas son de tres tipos (Figs. 16.42 y 16.43):

   — Claras, esféricas u ovoides, de unos 60 nm de diámetro. Contienen acetilcolina o aminoácidos.
   — Oscuras, de unos 60 nm de diámetro y con un gránulo denso central. Contienen un neurotransmisor aminérgico (principalmente noradrenalina).

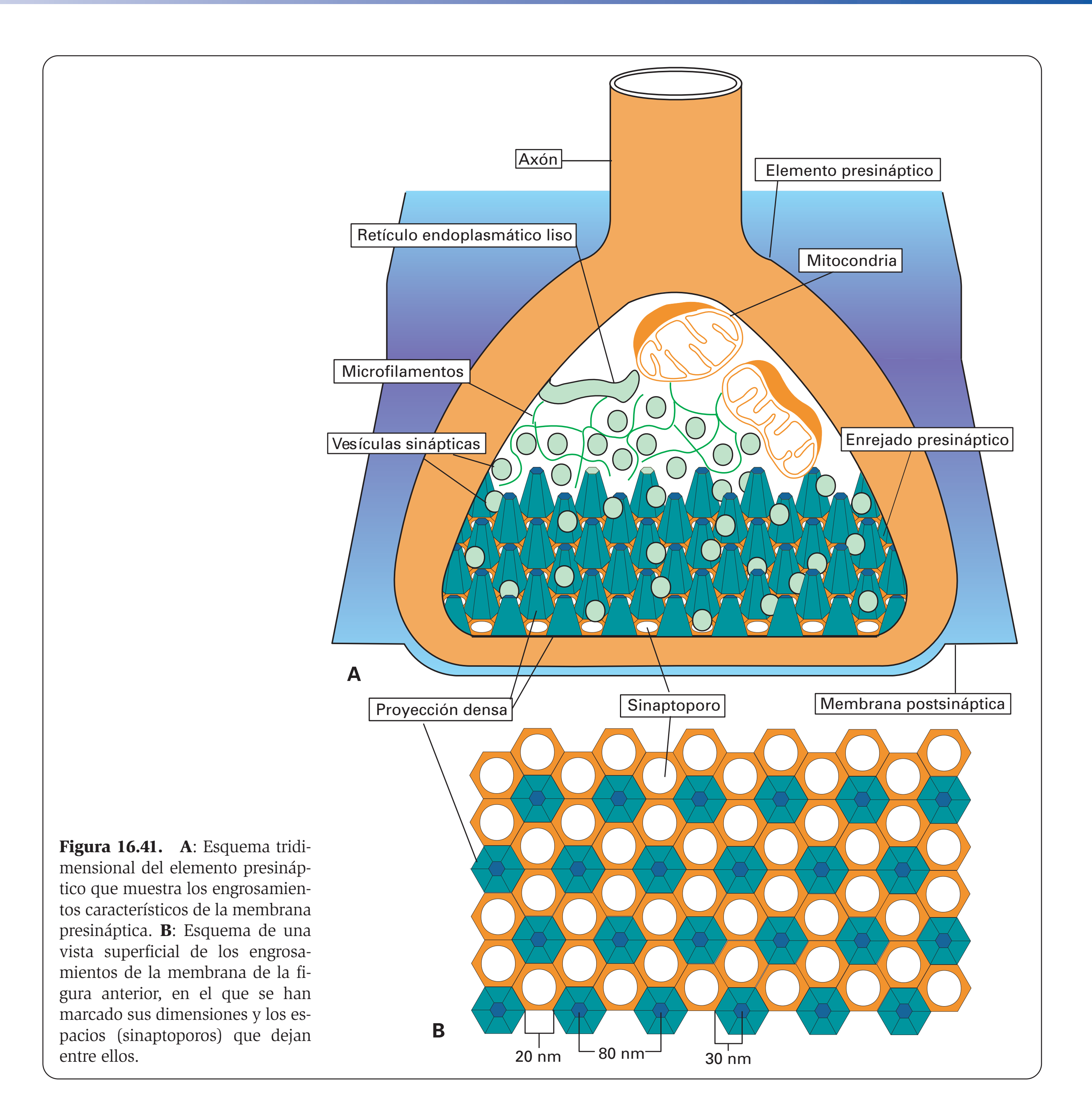


Figura 16.41. **A**: Esquema tridimensional del elemento presináptico que muestra los engrosamientos característicos de la membrana presináptica. **B**: Esquema de una vista superficial de los engrosamientos de la membrana de la figura anterior, en el que se han marcado sus dimensiones y los espacios (sinaptoporos) que dejan entre ellos.

— Vesículas grandes, de unos 100 nm de diámetro, con un gránulo denso interno que no llena totalmente la membrana, pues sólo mide unos 30 nm de diámetro. Contienen péptidos neuroactivos.

2. Abundantes mitocondrias. La sinapsis requiere gran energía para mantener la bomba de Na^+/K^+, restablecer la integridad de la membrana plasmática y desarrollar las reacciones enzimáticas en conexión con la síntesis de neurotransmisor y la formación de vesículas sinápticas.
3. Partículas de glucógeno.
4. Cisternas de retículo endoplasmático liso dispuestas preferentemente en la periferia.
5. Los microtúbulos se despolimerizan al entrar en la dilatación presináptica, mientras que los neurofilamentos penetran más profundamente.
6. La zona de la membrana plasmática enfrentada a la hendidura sináptica (por la que se liberará el neurotransmisor) difiere del resto de la membrana plasmática de la neurona. En los cortes de microscopía electrónica esa zona de la membrana presenta un engrosamiento formado por material denso filamentoso o granular. Si se estudian elementos presinápticos enteros tratados con ácido fosfotúngstico, os-

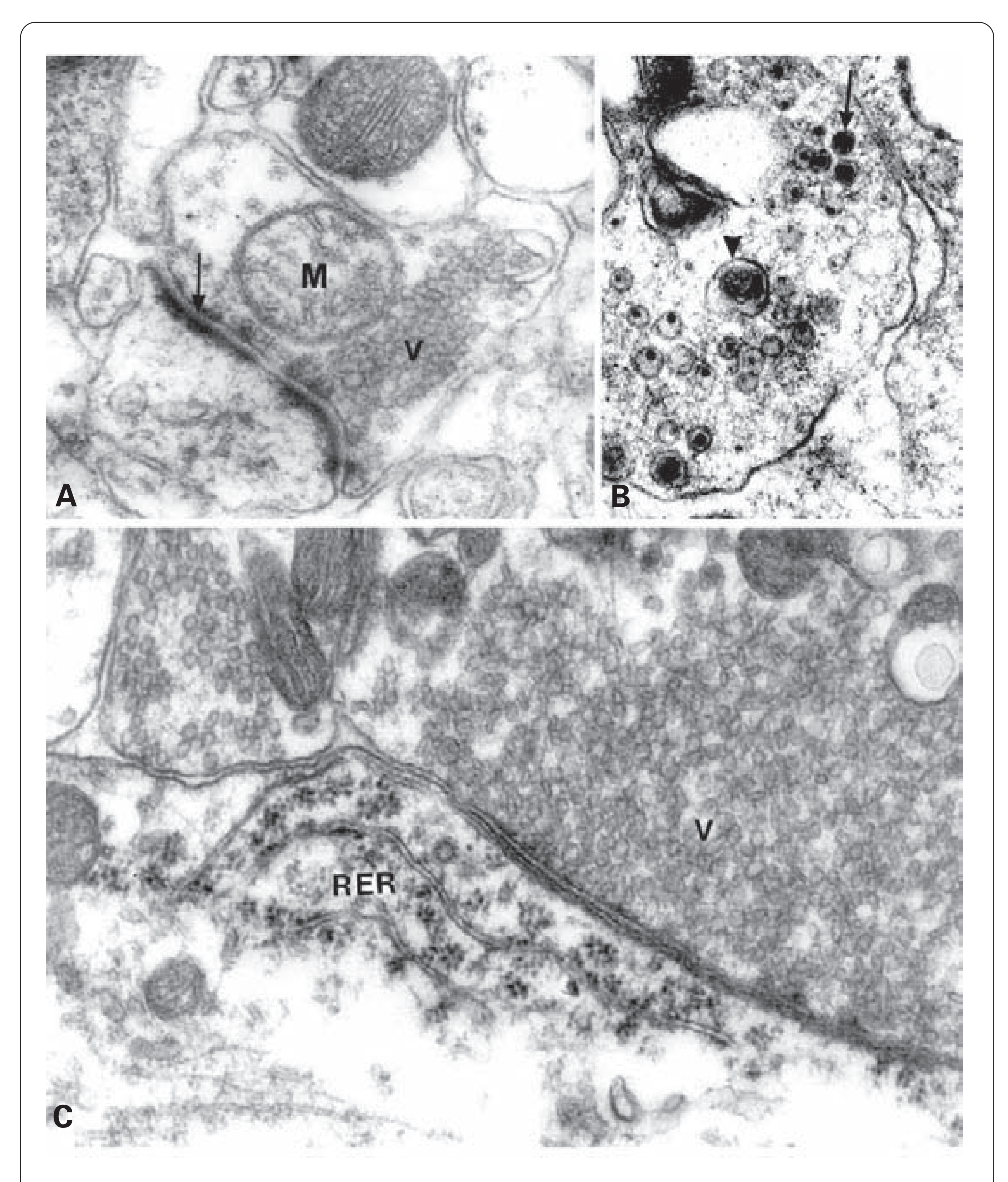


Figura 16.42. **A**: Sinapsis colinérgica en la corteza cerebral humana. Flecha: hendidura sináptica con engrosamientos sinápticos en el elemento presináptico (arriba) y postsináptico (abajo). V: vesículas sinápticas esféricas de unos 60 nm con contenido translúcido. M: mitocondria. X55 000. **B**: Sinapsis adrenérgica con una célula de Leydig humana. Se observan vesículas de unos 50-60 nm con contenido denso (flecha) y algunas vesículas de unos 90-100 nm (cabeza de flecha). X62 000. **C**: Sinapsis axo-dendrítica con vesículas sinápticas ovaladas, de unos 60 nm, con contenido translúcido (V). RER: retículo endoplasmático rugoso de la dendrita. X30 000.

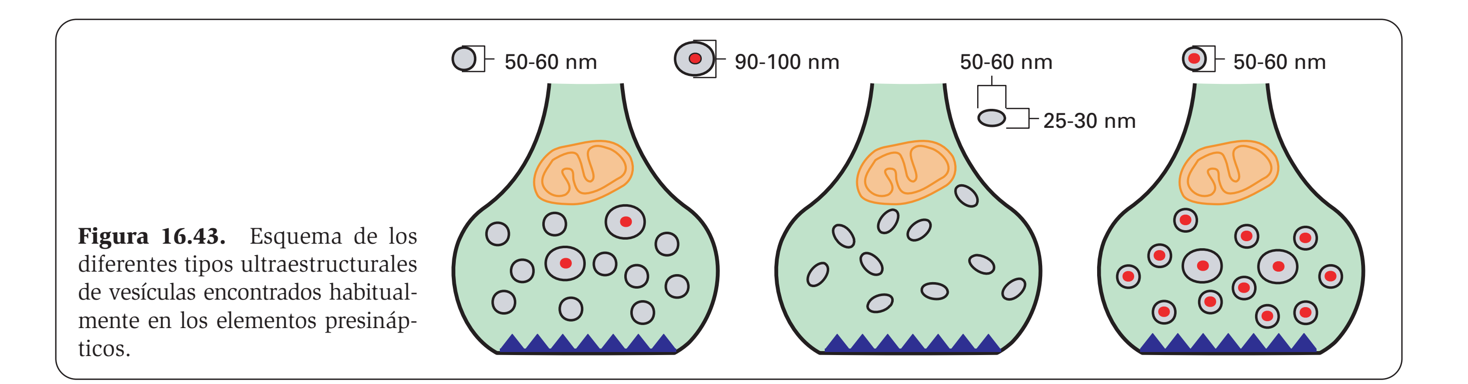


Figura 16.43. Esquema de los diferentes tipos ultraestructurales de vesículas encontrados habitualmente en los elementos presinápticos.

mio o yoduro de bismuto, este engrosamiento se observa como un enrejado de partículas densas, de unos 60 nm de diámetro y de disposición hexagonal, que dejan entre ellas unos espacios o *poros sinápticos*, también de unos 60 nm. El espacio ocupado por estos poros corresponde a la membrana plasmática, a la que se fusionará la vesícula para liberar por exocitosis el neurotransmisor (Fig. 16.41).

Diversos estudios han sugerido que hay un reciclaje de membrana en el elemento presináptico. Al unirse la membrana de las vesículas a la membrana plasmática en la exocitosis, la superficie de la membrana del elemento presináptico aumenta. Para que recupere su superficie normal tiene lugar una endocitosis: vesículas de pinocitosis parten de esta membrana y se incorporan al retículo endoplasmático liso de la terminación axónica. A partir de este retículo endoplasmático se forman las nuevas vesículas sinápticas (véase Fig. 15.11).

Hendidura sináptica

La anchura de la hendidura sináptica varía entre 20 y 30 nm. En ella puede haber o no finos filamentos de material denso intersináptico, que pueden formar una lámina (Fig. 16.42).

Elemento postsináptico

En la cara interna de la membrana plasmática enfrentada a la hendidura sináptica suele haber un material denso (*condensación postsináptica*) que carece de la estructura del engrosamiento presináptico (Figs. 16.42 y 16.44). Los orgánulos presentes no adquieren generalmente características especiales, aunque se han descrito cinco especializaciones:

1. Aparato de la espina. Sólo se observa en las espinas dendríticas de las neuronas piramidales de la corteza cerebral. Consiste en dos o más cisternas de retículo endoplasmático liso unidas por un material denso (Fig. 16.44.A).
2. Una red de filamentos que se añade al material denso postsináptico (Fig. 16.44.B).
3. Una o dos placas densas, cada una de unos 40 nm de grosor, separadas unos 40 nm entre sí. Como la segunda placa es menos extensa que la primera y ésta lo es menos que el engrosamiento postsináptico, el conjunto adquiere al corte una forma triangular (Fig. 16.44.C).
4. Partículas densas, de unos 25 nm de diámetro, alineadas bajo la membrana plasmática, y separadas entre sí unos 50 nm. Estas partículas están unidas por finos filamentos al material denso postsináptico. Aparecen en sinapsis axo-somáticas y axo-dendríticas (Fig. 16.44.D).
5. Una cisterna subplasmalémica de retículo endoplasmático liso. Aparece en algunas neuronas del encéfalo y de la médula espinal (Fig. 16.44.E).

VARIACIONES MORFOFUNCIONALES

La estructura descrita como general de la sinapsis no es común a todas ellas. En líneas generales, según la ultraestructura, Gray distinguió dos tipos de sinapsis (Fig. 16.45):

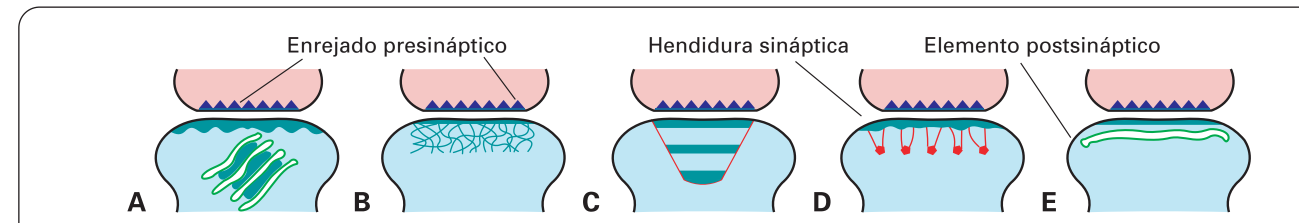


Figura 16.44. Esquemas de diferentes tipos de formaciones peculiares en el elemento postsináptico. **A**: Aparato de la espina. **B**: Filamentos entrecruzados. **C**: Placas densas. **D**: Partículas densas unidas por filamentos. **E**: Cisterna subplasmalémica.

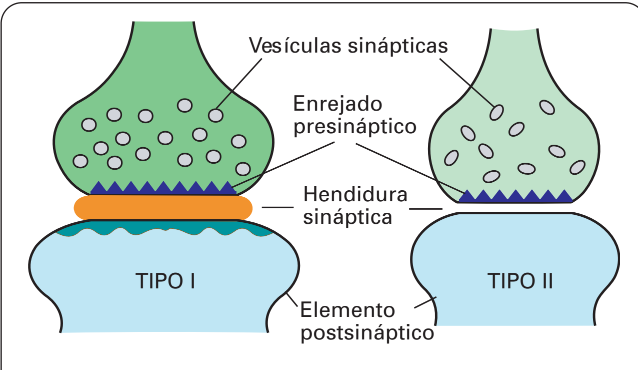


Figura 16.45. Clasificación morfológica de las sinapsis en tipos I y II.

Tipo I. Se observa en espinas dendríticas y en la superficie de finas ramas dendríticas. Se caracteriza por ser una unión muy extensa, con una amplia hendidura sináptica (30 nm de anchura) que contiene una placa de material denso extracelular. Hay abundante material denso adosado internamente a la membrana plasmática del elemento postsináptico. El estímulo suele ser excitador, aunque esto no puede afirmarse taxativamente.

Tipo II. Corresponde al tipo descrito en la estructura general. Se establece en dendritas gruesas y en el pericarion. La hendidura sináptica es estrecha (20 nm) y no hay material denso asociado a la membrana del elemento postsináptico. Suele ser inhibidora, aunque no siempre lo es.

Los estudios ultraestructurales y funcionales posteriores han demostrado que existen muchos más tipos de sinapsis, por lo que esta clasificación ha perdido parte de su importancia inicial.

Algunas sinapsis degeneran: se observa primero aglutinación y más tarde desaparición de las vesículas del elemento presináptico, acompañada de degeneración de las mitocondrias y aparición de gran cantidad de microfilamentos.

MECANISMO DE LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA

Cuando una neurona recibe una estimulación de otra neurona se produce un potencial de acción que se propaga a lo largo del axón por la apertura y cierre de los canales de Na^+ y K^+ (véase página 705) hasta que alcanza la unión sináptica, donde abre los canales para el Ca^{2+} de la membrana axónica de la terminación sináptica, permitiendo la entrada de Ca^{2+}. De este modo, la concentración de Ca^{2+} en el citosol puede aumentar hasta 100 veces. El Ca^{2+} proviene tanto del medio extracelular como de orgánulos celulares que lo almacenan (retículo endoplasmático liso y mitocondrias). Este aumento del Ca^{2+} en el citosol dura poco tiempo, pues los orgánulos mencionados que lo suministran lo reincorporan rápidamente y las bombas de Ca^{2+} de la membrana plasmática expulsan el exceso al exterior.

Los iones Ca^{2+} actúan como mensajeros intracelulares desencadenando la liberación del neurotransmisor por exocitosis (véase Fig. 7.39). Este canal de Ca^{2+} es el único medio conocido de transformar señales eléctricas (despolarización de la membrana) en cambios químicos celulares. Para que se pueda realizar la exocitosis, la entrada de Ca^{2+} activa una proteína quinasa (*quinasa de calcio II*) que fosforila varias proteínas de la terminación axónica; entre estas proteínas se encuentra la *sinapsina I*, que está unida a la superficie de las vesículas sinápticas y cuya fosforilación permite que las vesículas accedan a los sinaptoporos.

El neurotransmisor descargado en la hendidura sináptica se une a receptores de la membrana postsináptica, los cuales forman parte de *canales iónicos regulados por ligando* (véase Fig. 7.39). Estos canales cambian su configuración y dejan pasar iones a través de la membrana, modificando la permeabilidad iónica para el Na^+ y K^+ o para el Cl^-, de este modo se altera el potencial de membrana del componente postsináptico, generando un *potencial de acción postsináptico*. Así pues, la membrana de la célula postsináptica se comporta como un transductor, que convierte una señal química en eléctrica.

A diferencia de los canales iónicos regulados por voltaje, los regulados por ligando son relativamente insensibles al potencial de membrana. Además, no pueden producir un cambio eléctrico autoamplificador del tipo *todo o nada*. Sin embargo, pueden producir por sí mismos un cambio eléctrico que depende de la intensidad y de la duración de la señal química. Además, estos canales presentan selectividades iónicas diferentes, de modo que unos son selectivos al K^+, otros al Cl^- o a algún otro ion, y otros responden a los cationes pero excluyen a los aniones. Por otra parte, los receptores de estos canales tienen una especificidad de tipo enzimático por unos ligandos concretos, de manera que sólo responden a un neurotransmisor determinado.

Algunos receptores asociados a canales median una señalización química rápida, que puede ser de tipo excitador o inhibidor, dependiendo del neurotransmisor y de la influencia de otros iones. Los *neurotransmisores excitatorios*, como la acetilcolina (generalmente), ácido glutámico y la serotonina, abren los canales para el ion Na^+, que entra en la célula y despolariza la membrana. Los *neurotransmisores inhibitorios*, como el GABA y la glicina, abren canales de Cl^- o K^+ y la entrada de estos iones hace que la membrana sea resistente a la despolarización. En el caso del Cl^-, esto se debe a que estos iones negativos contrarrestan la entrada de iones Na^+, que son positivos. Los iones K^+ son positivos, como los del Na^+, pero como hay un equilibrio entre ambos iones (el Na^+ predomina en el exterior y el K^+ en el interior de la célula), el aumento de K^+ en el interior de la célula impide la entrada de Na^+.

En la membrana postsináptica, además de receptores asociados a canales hay otros receptores que activan una proteína G que puede: a) interaccionar directamente con canales iónicos, alterando su permeabilidad iónica para el Na^+ y K^+; o b) estimular la síntesis de algún mensajero intracelular, como el cAMP o el Ca^{2+}, los cuales regulan directamente los canales iónicos o activan quinasas que fosforilan varios tipos de proteínas

como las que forman los canales iónicos. Estos receptores asociados a proteínas G intervienen en acciones del neurotransmisor que son relativamente más lentas en iniciarse, pero más duraderas, que la de los receptores asociados a canales. Se piensa que algunos de ellos median cambios neuronales a largo plazo y que serían responsables del aprendizaje y de la memoria.

Un mismo neurotransmisor puede ser excitatorio o inhibitorio, dependiendo del receptor. Es el caso de la acetilcolina. Los receptores para este neurotransmisor que median una excitación rápida se denominan *nicotínicos*, porque son activados por la nicotina. Los receptores para la acetilcolina que median una inhibición rápida se conocen como *muscarínicos*, porque son activados por una toxina fúngica llamada muscarina. La acetilcolina, por consiguiente, puede actuar activando tanto un receptor nicotínico asociado a canal, y produciendo una excitación (p. ej., en el músculo esquelético promoviendo la contracción), como un receptor muscarínico provocando una inhibición (como en el músculo cardíaco, disminuyendo la fuerza y frecuencia de la contracción). En este último caso, el receptor es del tipo asociado a proteínas G mencionado antes. La subunidad $G\alpha$ inhibe la adenilato ciclasa, mientras la $G\beta\gamma$ se une a los canales de K^+ de la membrana plasmática de la célula muscular cardíaca y los abre, permitiendo la salida de K^+, esto hace que la célula sea refractaria a la despolarización y que disminuya el ritmo de la contracción (véase Fig. 7.40.C).

Existen sustancias que son bloqueantes (*antagonistas*) de los receptores de acetilcolina mencionados (*agonistas*). El *curare* y la *bungarotoxina* α son antagonistas del receptor nicotínico de la acetilcolina y bloquean la acción de la acetilcolina en la placa motora causando parálisis muscular, mientras que la *atropina* es antagonista del receptor muscarínico de este neurotransmisor.

TIPOS PRINCIPALES DE SINAPSIS QUÍMICAS: COLINÉRGICAS Y AMINÉRGICAS

Partiendo de los esquemas ultraestructural y fisiológico explicados, podemos proporcionar ahora datos más explícitos sobre el funcionamiento de dos de los tipos más frecuentes de sinapsis según el mediador químico.

Sinapsis colinérgicas

Es el tipo más frecuente. Se encuentra en el sistema nervioso central, en ambas neuronas del sistema nervioso vegetativo parasimpático (la neurona cuyo núcleo reside en el sistema nervioso central y la del ganglio parasimpático), en la primera neurona del sistema nervioso simpático, en las uniones neuromusculares y en muchas terminaciones nerviosas en el músculo liso y las glándulas (Fig. 16.42.A).

Estas sinapsis se pueden identificar con el microscopio electrónico por el contenido de las vesículas sinápticas, que son esféricas u ovoides, de unos 60 nm de diámetro, con un contenido claro (la acetilcolina). Pueden observarse también en escasa proporción algunas vesículas grandes, de unos 100 nm, con un gránulo denso de unos 30 nm (Fig. 16.43). Estas vesículas contienen neuropéptidos.

La acetilcolina se forma por unión de la *colina* y del *acetil CoA* catalizada por la enzima *colina acetil transferasa*. Para ello se necesita la entrada de Ca^{2+} en el axón y la presencia de glucosa. La colina y la enzima viajan por el axón; el acetil CoA es suministrado por las mitocondrias en la terminación sináptica. Las moléculas de acetilcolina se introducen en las vesículas del elemento presináptico, donde se localiza el 80% de la acetilcolina de la sinapsis. El 20% restante se encuentra en la hendidura sináptica (Fig. 16.46).

Cada vesícula contiene unas 5000 moléculas de acetilcolina que se liberan en la hendidura sináptica. Esta cifra representa la unidad o *cuanto* de neurotransmisor. La acetilcolina liberada se une a receptores específicos situados sobre la membrana plasmática postsináptica. Estos receptores son canales regulados por ligando que permiten el paso de pequeños cationes como el Na^+, K^+ y Ca^{2+}. Al abrirse los canales se produce principalmente una entrada de Na^+, lo que provoca la despolarización de la membrana postsináptica. Los canales permanecen abiertos durante aproximadamente un milisegundo, aunque el tiempo exacto depende de la temperatura y de la especie.

El control de la célula postsináptica requiere que la acetilcolina sea inactivada rápidamente, lo que sucede por dos mecanismos: a) dispersión de la acetilcolina por difusión, y b) degradación de la acetilcolina a colina y acetato por la enzima *acetilcolinesterasa*. Se piensa que esta enzima se encuentra en las cisternas periféricas del retículo endoplasmático liso de la neurona presináptica y es segregada al espacio intersináptico, quedando anclada a la membrana postsináptica; no obstante, existen datos que sugieren que es segregada por la célula postsináptica. Cada molécula de acetilcolinesterasa puede hidrolizar hasta diez moléculas de acetilcolina por milisegundo. Parte de esa colina vuelve al elemento presináptico en el reciclaje de membrana.

Este tipo de sinapsis es bloqueada por determinados fármacos o tóxicos: la liberación de acetilcolina se bloquea por la *toxina botulínica*; la entrada de colina en el elemento presináptico, que se realiza por transporte activo, es bloqueada por la *reserpina*, y la unión de la acetilcolina a su receptor es bloqueada por el *curare* (Fig. 16.46).

Sinapsis aminérgicas

La variedad más común de sinapsis aminérgicas es la sinapsis noradrenérgica, que aparece en axones de la segunda neurona del sistema nervioso simpático, en las terminaciones de la glándula pineal y de nervios esplácnicos y en algunas terminaciones nerviosas sobre el músculo liso y las glándulas (véase Fig. 16.42.B).

Las sinapsis aminérgicas presentan vesículas de 60 nm que contienen el neurotransmisor unido a un gránulo denso constituido por la proteína *cromogranina A*. Este gránulo sólo se aprecia bien con fijación en MnO_4K o incubando con aminas antes de la fijación. Hay algunas ve-

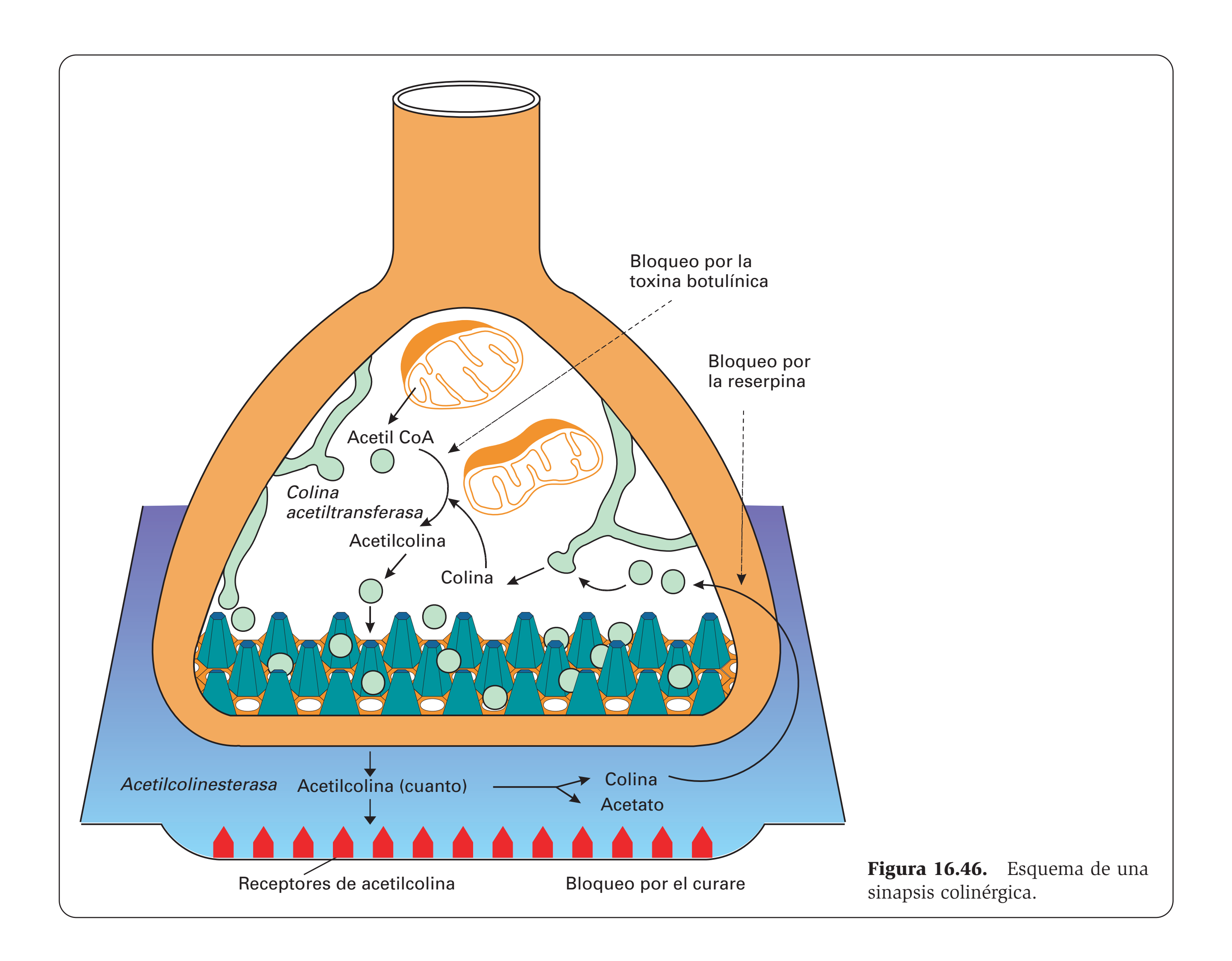


Figura 16.46. Esquema de una sinapsis colinérgica.

sículas grandes (de 100 nm con un gránulo denso de unos 30 nm) y vesículas de 60 nm sin contenido denso, parecidas a las colinérgicas (véase Fig. 16.43).

El neurotransmisor proviene de la tirosina que viaja por el axón hasta el elemento presináptico. Allí la enzima *tirosina hidroxilasa* convierte la tirosina en dihidroxifenilalanina (DOPA) (Fig. 16.47). El siguiente paso es la formación de dopamina (DA) por la enzima *DOPA descarboxilasa*. Si la vesícula es dopaminérgica, aquí se termina la síntesis:

Tirosina ⇒ DOPA ⇒ Dopamina
↑ ↑
Tirosina hidroxilasa *DOPA descarboxilasa*

Si la vesícula es noradrenérgica, la enzima *dopamina β-hidroxilasa* convierte la dopamina en noradrenalina:

Dopamina ⇒ Noradrenalina
↑
Dopamina β-hidroxilasa

Si el neurotransmisor es adrenalina, ésta se obtiene a partir de la noradrenalina por la enzima *feniletanolamina N-metil transferasa*:

Noradrenalina ⇒ Adrenalina
↑
Feniletanolamina N-metil transferasa

El neurotransmisor sintetizado penetra en las vesículas, donde se une a la cromogranina A que hay en su interior. El acoplamiento requiere Mg^{2+} y ATP.

En la hendidura sináptica se liberan la proteína, el neurotransmisor y ATP. En el caso de la noradrenalina, la cantidad que se libera en cada potencial de acción depende de la cantidad de noradrenalina que se encuentre en la sangre y de la que se haya formado en el axón.

La noradrenalina liberada puede seguir tres caminos: a) unirse a los receptores del elemento postsináptico para producir el estímulo nervioso; b) ser degradada por la enzima *catecol ortometil transferasa* convirtiéndose en catabolitos ortometilados; y c) reintegrarse a la terminación axónica por transporte activo.

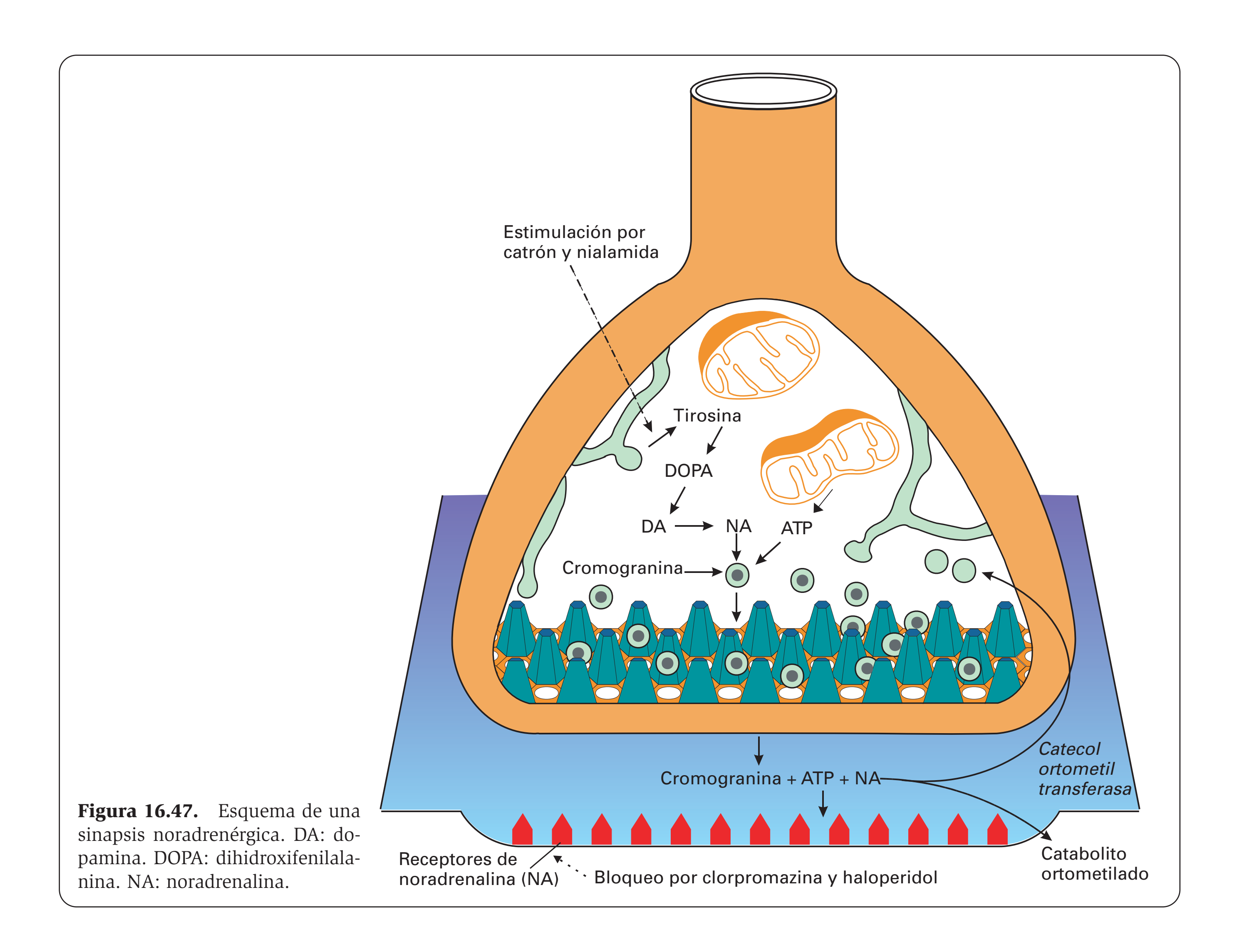


Figura 16.47. Esquema de una sinapsis noradrenérgica. DA: dopamina. DOPA: dihidroxifenilalanina. NA: noradrenalina.

La acción de ciertos fármacos modifica estos procesos: los antidepresivos (nialamida, catrón, etc.) y las anfetaminas estimulan la liberación de noradrenalina, mientras que la clorpromazina y el haloperidol inhiben la unión de la noradrenalina al receptor (Fig. 16.47).

ALGUNAS SINAPSIS QUÍMICAS PECULIARES

1. *Axo-dendríticas.* Suelen ser excitadoras. Las sinapsis de este tipo sobre troncos dendríticos gruesos son morfológicamente del tipo II, mientras que las que se establecen sobre dendritas más finas y sobre las espinas dendríticas suelen ser del tipo I (Fig. 16.48.A y véase Fig. 16.42.C).
2. *Axo-somáticas.* Cuando sobre un mismo pericarion hay pocas sinapsis de este tipo, éstas suelen ser del tipo II; en cambio, si hay muchas, éstas suelen ser del tipo I (Fig. 16.48.B).
3. *Axo-axónicas.* El elemento postsináptico es el segmento inicial de un axón o bien un terminal axónico. Ocasionalmente pueden producirse también en un nódulo de Ranvier. Suelen ser inhibidoras y se presentan frecuentemente en dos modalidades:
   - *Sinapsis con el segmento inicial.* Se observan en el cerebelo, donde las establecen las células en cesta sobre las células de Purkinje (véase Fig. 16.13.G). El elemento postsináptico presenta una pérdida del material denso subplasmalémico característico del segmento inicial axónico.
   - *Sinapsis con el terminal axónico*. Se establecen en la retina y el bulbo olfatorio. Tanto el elemento presináptico como el postsináptico poseen vesículas sinápticas. En las células amacrinas de la retina estos axones son muy cortos y, morfológicamente, son intermedios entre axones y dendritas, por lo que se denominan *telodendron* (véase Fig. 16.14.C).
4. *Dendro-dendríticas.* En general, las dendritas no suelen ser elementos presinápticos pero hay algunas excepciones que se pueden considerar verdaderas sinapsis entre dendritas. Así, en el tálamo se observan sinapsis entre dendritas del tipo II. Estas sinapsis muestran vesículas pequeñas y claras, como las colinérgicas, aunque achatadas, por lo que se consideran inhibidoras.
5. *Somato-somáticas y somato-dendríticas.* Estos tipos de sinapsis son muy infrecuentes y se han

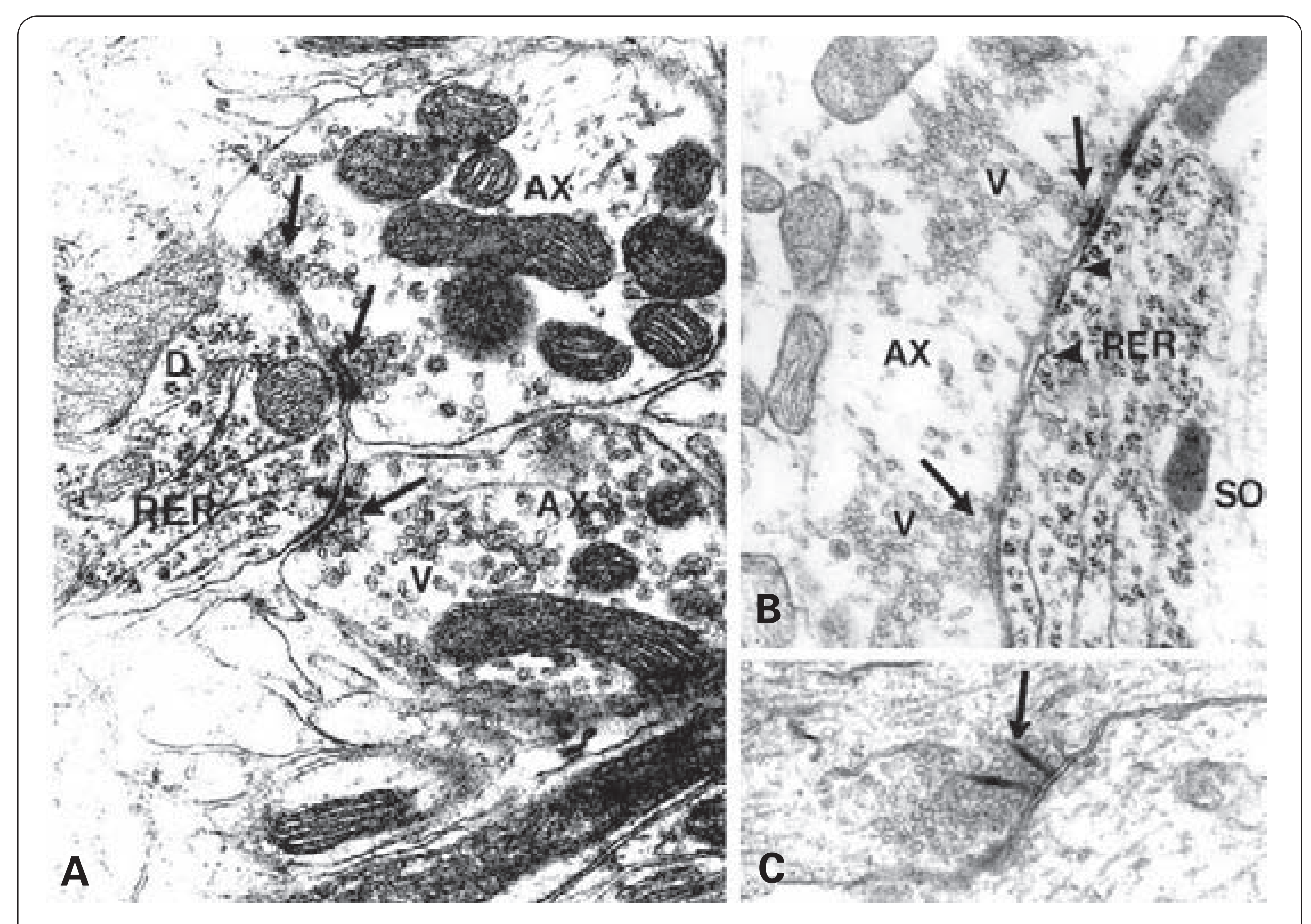


Figura 16.48. **A**: Sinapsis axo-dendríticas (flechas) en glomérulo. AX: axón. D: dendrita. RER: retículo endoplasmático rugoso. V: vesículas de forma oval-alargada y con contenido claro. X30 000. **B**: Sinapsis axo-somáticas (flechas) con vesículas de forma oval-alargada y con contenido claro (V). Cabezas de flecha: cisterna subplasmalémica. AX: axón. SO: soma neuronal. RER: retículo endoplasmático rugoso. X20 000. **C**: Sinapsis en cinta (flecha) en la glándula pineal. X20 000.

descrito en ganglios simpáticos de los mamíferos y en el techo óptico de los anfibios.

6. *Sinapsis recíprocas.* En algunas uniones sinápticas ambos elementos neuronales en contacto contienen vesículas sinápticas, es decir, los dos elementos actúan como elemento presináptico y postsináptico a la vez. Esta sinapsis se establece en el bulbo olfatorio entre granos y células mitrales (Fig. 16.49.A) y también en algunas sinapsis dendro-dendríticas. El grado de activación de una u otra célula determina en cada momento la dirección de los impulsos.
7. *Glomérulo o sinapsis en serie.* Este término designa series de sinapsis en cadena (a veces algunas son recíprocas), que se establecen entre elementos axónicos y dendríticos situados en un espacio muy pequeño, determinando un circuito de información (véase Fig. 16.48.A).

   Un ejemplo es la sinapsis *axo-axo-dendrítica* que se establece en el cerebelo entre: a) el axón de una neurona de Golgi tipo II, que actúa como elemento presináptico; b) el terminal axónico de una fibra musgosa, que actúa como elemento postsináptico del axón anterior y de elemento presináptico del elemento siguiente; y c) una o varias dendritas de granos (Fig. 16.49.B). El conjunto se conoce como *glomérulo cerebeloso*.

   Otro ejemplo se observa en la retina, en la sinapsis entre: a) el axón de una célula bipolar; b) varias terminaciones telodéndricas de células amacrinas; y c) una dendrita de una célula ganglionar. En este glomérulo, el axón de la célula bipolar y los telodendros de las células amacrinas establecen sinapsis recíprocas entre sí y, a su vez, ambos son elementos presinápticos de la célula ganglionar (Fig. 16.50.A).
8. *Sinapsis en cinta.* En algunas sinapsis, los elementos presinápticos muestran las vesículas sinápticas alrededor de una barra de material denso (*cinta sináptica*), que se dispone perpendicularmente a la membrana plasmática (Fig. 16.50 y véase Fig.16.48.C).

Estas sinapsis pueden ser del tipo normal; por ejemplo, las que se observan en la glándula pineal (véase Fig. 16.48.C) y las que se establecen entre las células neuroepiteliales del oído (órgano de Corti, canales se-

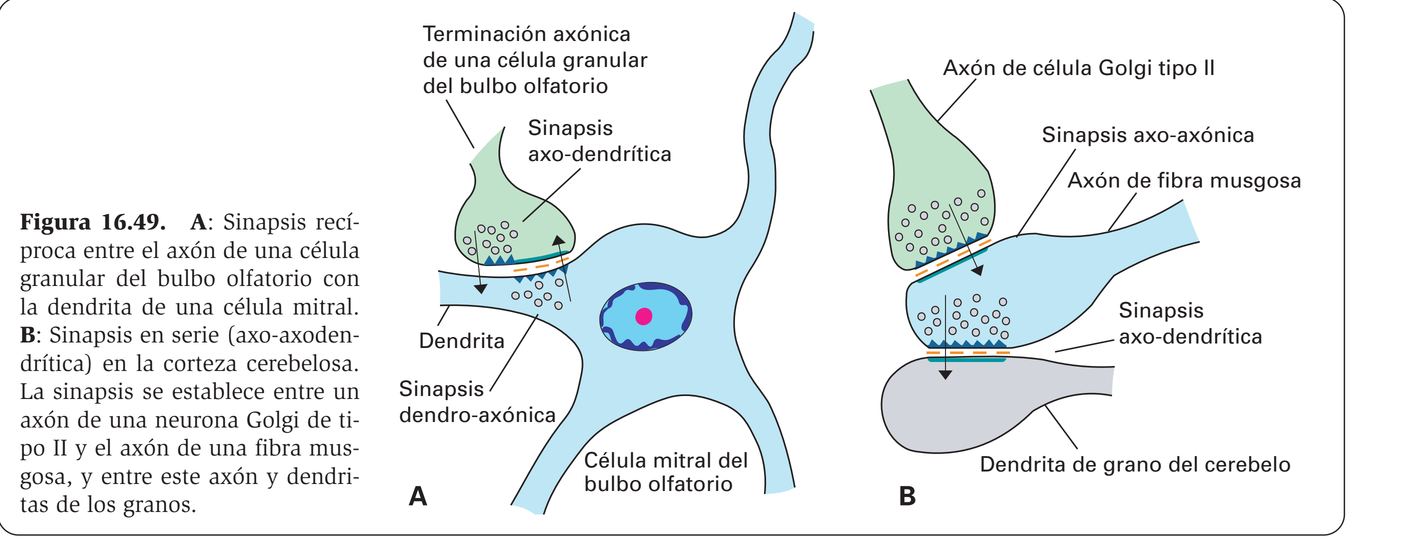


Figura 16.49. **A**: Sinapsis recíproca entre el axón de una célula granular del bulbo olfatorio con la dendrita de una célula mitral. **B**: Sinapsis en serie (axo-axodendrítica) en la corteza cerebelosa. La sinapsis se establece entre un axón de una neurona Golgi de tipo II y el axón de una fibra musgosa, y entre este axón y dendritas de los granos.

micirculares, utrículo y sáculo), que presentan cintas sinápticas, y las dendritas de neuronas cuyo pericarion se encuentra en ganglios nerviosos del oído (Fig. 16.50.B). Pero también pueden ser sinapsis del tipo en serie, como la sinapsis antes citada entre el axón de una célula bipolar, varios telodendros de células amacrinas y una dendrita de una célula ganglionar. En ese glomérulo, el axón de la célula bipolar presenta varias cintas sinápticas (Fig. 16.50.A). Otro ejemplo, también en la retina, es la sinapsis entre el axón de un fotorreceptor, dendritas o axones de células horizontales, y la dendrita de una célula bipolar.

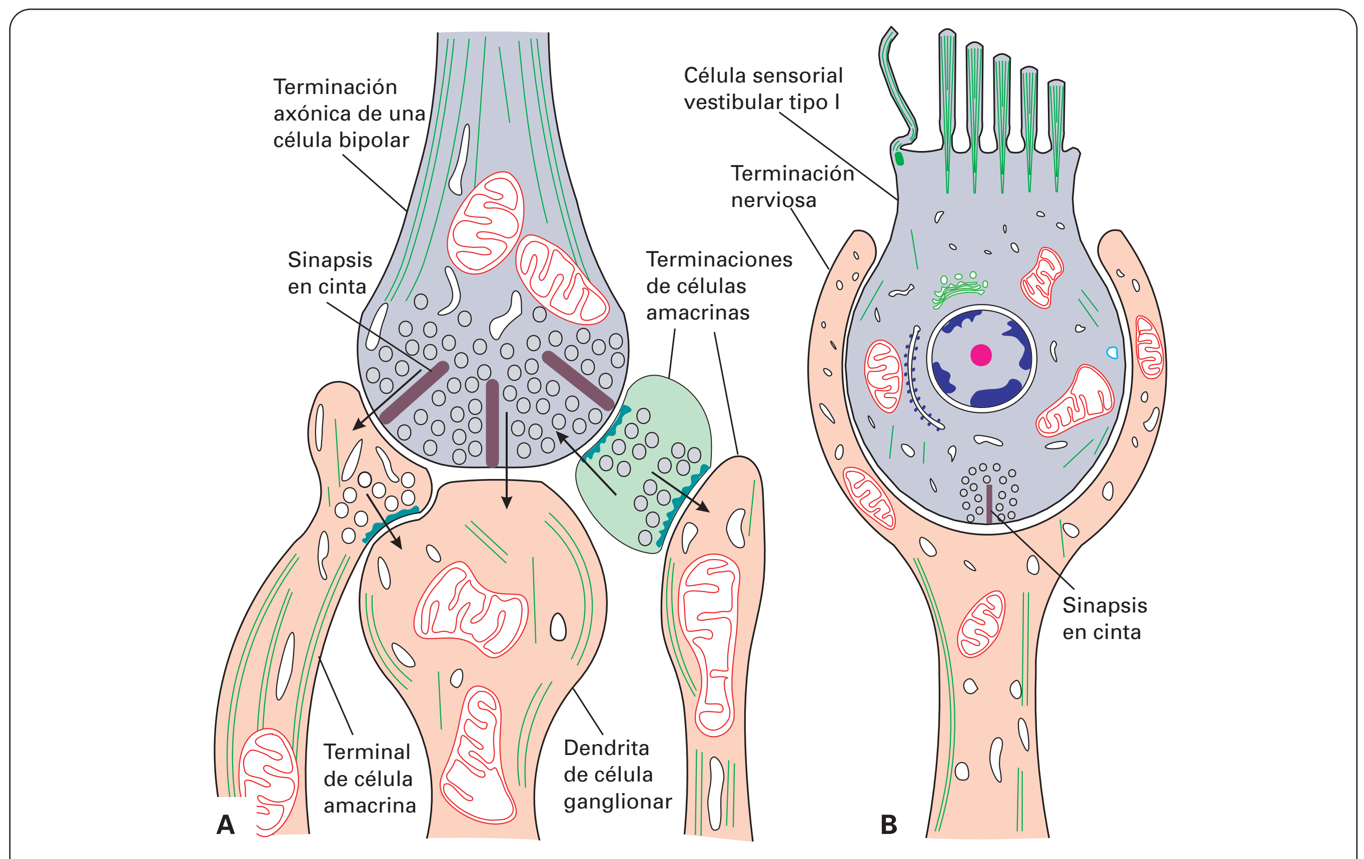


Figura 16.50. **A**: Sinapsis con cintas sinápticas en la retina. La sinapsis se establece entre el axón de una célula bipolar, varias prolongaciones de células amacrinas y una dendrita de una célula ganglionar. **B**: Sinapsis en cinta presentes en los órganos del oído y del equilibrio.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

BIBLIOGRAFÍA DE CARÁCTER GENERAL SOBRE TEJIDO NERVIOSO

Afifi AK. *Neuroanatomía funcional*. 2ª ed. Madrid, McGraw-Hill, Interamericana, 2006.

Ciernan JA. Barr. *El sistema nervioso humano*. 8ª ed. Madrid, McGraw-Hill/Interamericana, 2006.

Grillner S. Redes nerviosas para la locomoción de los vertebrados. *Investigación y Ciencia,* 1996; 234: 40-45.

Guyton AC. *Anatomía y fisiología del sistema nervioso. Neurociencia básica*. 2ª ed. Madrid, Panamericana, 1994.

Hubel DH, Stevens CF, Kandel ER, Nauta WJH, Feirtag M, Cowan WM, Iversen LL, Nathanson JA, Greengard P. *El Cerebro*. Barcelona, Labor. (Libros de Investigación y Ciencia) 1980.

Ramón y Cajal S. *Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés.*Paris, Norbert Maloine, (1909-11). Reimpreso por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, 1952.

NEUROHISTOGÉNESIS

Beatus P, Lendahl U. Notch and neurogenesis. *J Neurosci Res,* 1998; 54: 125-136.

Cameron HA, McKay R. Stem cells and neurogenesis in the adult brain. *Curr Opin Neurobiol,* 1998; 8: 677-680.

Hagg T. Molecular regulation of adult CNS neurogenesis: an integrated view. *Trends Neurosci*, 2005; 28: 589-595.

Klein R. Role of neurotrophins in mouse neuronal development. *FASEB J,* 1994; 8: 738-744.

Lewis J. Neurogenic genes and vertebrate neurogenesis. *Curr Opin Neurobiol,* 1996; 6: 3-10.

Lichtenwalner RJ, Parent JM. Adult neurogenesis and the ischemic forebrain. *J Cereb Blood Flow Metab,* 2006; 26: 1-20.

McConnell SK. Constructing the cerebral cortex: neurogenesis and fate determination. *Neuron,* 1995; 15: 761-768.

Ming GL, Song H. Adult neurogenesis in the mammalian central nervous system. *Annu Rev Neurosci,* 2005; 28: 223-250.

Ohnuma S, Harris WA. Neurogenesis and the cell cycle. *Neuron,* 2003; 40: 199-208.

Ricard J, Liebl DJ. Neurogenesis: is the adult stem cell young or old? *IUBMB Life,* 2004; 56: 1-6.

Salzberg A, Bellen HJ. Invertebrate versus vertebrate neurogenesis: variations on the same theme? *Dev Genet,* 1996; 18: 1-10.

Thomas T, Voss AK. Querkopf, a histone acetyltransferase, is essential for embryonic neurogenesis. *Front Biosci,* 2004; 9: 24-31.

Wodarz A, Huttner WB. Asymmetric cell division during neurogenesis in Drosophila and vertebrates. *Mech Dev,* 2003; 120: 1297-1309.

NEURONA

Baas PW, Yu W. A composite model for establishing the microtubule arrays of the neuron. *Mol Neurobiol,* 1996; 12: 145-161.

Falconer MM, Vaillant A, Reuhl KR, Laferriere N, Brown DL. The molecular basis of microtubule stability in neurons. *Neurotoxicology,* 1994; 15: 109-122.

Gunning P, Hardeman E, Jeffrey P, Weinberger R. Creating intracellular structural domains: spatial segregation of actin and tropomyosin isoforms in neurons. *Bioessays,* 1998; 20: 892-900.

Hirano A. Hirano bodies and related neuronal inclusions. *Neuropathol Appl Neurobiol,* 1994; 20: 3-11.

Johnston JA, Madura K. Rings, chains and ladders: ubiquitin goes to work in the neuron. *Prog Neurobiol,* 2004; 73: 227-257.

Jordan J, Cena V, Prehn JH. Mitochondrial control of neuron death and its role in neurodegenerative disorders. *J Physiol Biochem,* 2003; 59: 129-141.

Kaplan BB, Lavina ZS, Gioio AE. Subcellular compartmentation of neuronal protein synthesis: new insights into the biology of the neuron. *Ann N Y Acad Sci,* 2004; 1018: 244-254.

Koch C, Zador A. The function of dendritic spines: devices subserving biochemical rather than electrical compartmentalization. *J Neurosci,* 1993; 13: 413-422.

Lee MK, Cleveland DW. Neuronal intermediate filaments. *Annu Rev Neurosci,* 1996; 19: 187-218.

Nedelec S, Dubacq C, Trembleau A. Morphological and molecular features of the mammalian olfactory sensory neuron axons: What makes these axons so special? *J Neurocytol,* 2005; 34: 49-64.

Reinoso Suárez F. Biografía de una neurona. *An R Acad Nac Med (Madr),* 2004; 121(4): 643-662.

Rodríguez-Boulan E, Powell SK. Polarity of epithelial and neuronal cells. *Annu Rev Cell Biol,* 1992; 8: 395-427.

Rohrer H. The role of bone morphogenetic proteins in sympathetic neuron development. *Drug News Perspect,* 2003; 16: 589-596.

Schwartz JH. Transporte de sustancias en las células nerviosas. *Investigación y Ciencia,* 1980; 45: 100-109.

Yuste R, Tank DW: Dendritic integration in mammalian neurons, a century after Cajal. *Neuron,* 1996; 16: 701-716.

NEUROGLÍA

Chao CC, Hu S, Peterson PK. Glia, cytokines, and neurotoxicity. *Crit Rev Neurobiol,* 1995; 9: 189-205.

Chotard C, Salecker I. Neurons and glia: team players in axon guidance. *Trends Neurosci,* 2004; 27: 655-661.

Cohen RI. Exploring oligodendrocyte guidance: 'to boldly go where no cell has gone before'. *Cell Mol Life Sci,* 2005; 62: 505-510.

De Castro F, Bribian A. The molecular orchestra of the migration of oligodendrocyte precursors during development. *Brain Res Brain Res Rev,* 2005; 49: 227-241.

Dubovy P. Schwann cells and endoneurial extracellular matrix molecules as potential cues for sorting of regenerated axons: a review. *Anat Sci Int*, 2004; 79: 198-208.

Gotz M, Barde YA. Radial glial cells defined and major intermediates between embryonic stem cells and CNS neurons. *Neuron,* 2005; 46: 369-372.

Gremo F, Sogos V, Ennas MG, Meloni A, Persichini T, Colasanti M, Lauro GM. Features and functions of human microglia cells. *Adv Exp Med Biol,* 1997; 429: 79-97.

Guillemin GJ, Brew BJ. Microglia, macrophages, perivascular macrophages, and pericytes: a review of function and identification. *J Leukoc Biol,* 2004; 75: 388-397.

Hanani M. Satellite glial cells in sensory ganglia. from form to function. *Brain Res Brain Res Rev*, 2005; 48: 457-476.

Hatton GI. Dynamic neuronal-glial interactions: an overview 20 years later. *Peptides,* 2004; 25: 403-411.

Hertz L, Dringen R, Schousboe A, Robinson SR. Astrocytes: glutamate producers for neurons. *J Neurosci Res,* 1999; 57: 417-28.

Kimelberg MK, Norenberg MD. Astrocitos. *Investigación y Ciencia,* 1989; 153: 44-55.
Le Bras B, Chatzopoulou E, Heydon K, Martinez S, Ikenaka K, Prestoz L, Spassky N, Zalc B, Thomas JL. Oligodendrocyte development in the embryonic brain: the contribution of the plp lineage. *Int J Dev Biol,* 2005; 49: 209-220.
Liu Y, Rao MS. Glial progenitors in the CNS and possible lineage relationships among them. *Biol Cell*, 2004; 96: 279-290.
Mirsky R, Jessen KR. The neurobiology of Schwann cells. *Brain Pathol* , 1999; 9: 293-311.
Nelson PG, Fields RD, Liu Y. Neural activity, neuron-glia relationships, and synapse development. *Perspect Dev Neurobiol,* 1995; 2: 399-407.
Perea G, Araque A. Synaptic regulation of the astrocyte calcium signal. *J Neural Transm,* 2005; 112: 127-135.
Rezaie P, Male D. Colonisation of the developing human brain and spinal cord by microglia: a review. *Microsc Res Tech,* 1999; 45: 359-382.
Shao Y, McCarthy KD. Plasticity of astrocytes. *Glia*, 1994; 11: 147-155.
Spray DC, Duffy HS, Scemes E. Gap junctions in glia. Types, roles, and plasticity. *Adv Exp Med Biol,* 1999; 468: 339-359.
Suárez I, Bodega G, Rubio M, Fernández B. Evolution of astrocytes in the vertebrate CNS. En Vernadakis A, Roots B (eds.) *Neuron-Glia Interrelations During Phylogeny: I. Phylogeny and Ontogeny of Glial Cells*, pp. 41-57. Totowa (NJ), Humana Press, 1995.
Willbold E, Layer PG. Muller glia cells and their possible roles during retina differentiation in vivo and in vitro. *Histol Histopathol,* 1998; 13: 531-552.

FIBRAS NERVIOSAS

Bartsch U. Neural CAMS and their role in the development and organization of myelin sheaths. *Front Biosci,* 2003; 8: d477-d490.
Bolton S, Butt AM. The optic nerve: a model for axon-glial interactions. *J Pharmacol Toxicol Methods*, 2005; 51: 221-233.
De Pasquale V, Della Pasqua V, Di Biase A, Schiavi L, Strocchi R, Raspanti M. Connective tissues in the optic nerve and in peripheral nerves: ultrastructural observations. *Boll Soc Ital Biol Sper,* 1991; 67: 985-992.
Dezawa M, Adachi Usami E. Role of Schwann cells in retinal ganglion cell axon regeneration. *Prog Retin Eye Res,* 2000; 19: 171-204.
Dubovy P, Aldskogius H. Degeneration and regeneration of cutaneous sensory nerve formations. *Microsc Res Tech,* 1996; 34: 362-375.
Garbay B, Heape AM, Sargueil F, Cassagne C. Myelin synthesis in the peripheral nervous system. *Prog Neurobiol,* 2000; 61: 267-304.
Girault JA, Oguievetskaia K, Carnaud M, Denisenko-Nehrbass N, Goutebroze L. Transmembrane scaffolding proteins in the formation and stability of nodes of Ranvier. *Biol Cell,* 2003; 95: 447-52.
Hildebrand C, Remahl S, Persson H, Bjartmar C. Myelinated nerve fibres in the CNS. *Prog Neurobiol,* 1993; 40: 319-384.
Ichimura T, Ellisman MH. Three-dimensional fine structure of cytoskeletal-membrane interactions at nodes of Ranvier. *J Neurocytol,* 1991; 20: 667-681.
Johansen J, Johansen KM. Molecular mechanisms mediating axon pathway formation. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr,* 1997; 7: 95-116.
Joosten EA, Bar DP. Axon guidance of outgrowing corticospinal fibres in the rat. *J Anat,* 1999; 194: 15-32.
Morell P, Norton WT: Mielina. *Investigación y Ciencia,* 1980; 46: 52-64.
Occhi S, Zambroni D, Del Carro U, Amadio S, Sirkowski EE, Scherer SS, Campbell KP, Moore SA, Chen ZL, Strickland S, Di Muzio A, Uncini A, Wrabetz L, Feltri ML. Both laminin and Schwann cell dystroglycan are necessary for proper clustering of sodium channels at nodes of Ranvier. *J Neurosci,* 2005; 25: 9418-9427.
Poliak S, Peles E. The local differentiation of myelinated axons at nodes of Ranvier. *Nat Rev Neurosci,* 2003; 4: 968-980.
Quan XJ, Hassan BA. From skin to nerve: flies, vertebrates and the first helix. *Cell Mol Life Sci,* 2005; 62: 2036-2049.
Sasaki M, Black JA, Lankford KL, Tokuno HA, Waxman SG, Kocsis JD. Molecular reconstruction of nodes of Ranvier after remyelination by transplanted olfactory ensheathing cells in the demyelinated spinal cord. *J Neurosci,* 2006; 26: 1803-1812.
Sherman DL, Brophy PJ. Mechanisms of axon ensheathment and myelin growth. *Nat Rev Neurosci,* 2005; 6: 683-690.
Terenghi G. Peripheral nerve regeneration and neurotrophic factors. *J Anat,* 1999; 194: 1-14.
Wight PA, Dobretsova A. Where, when and how much: regulation of myelin proteolipid protein gene expression. *Cell Mol Life Sci,* 2004; 61: 810-821.

SINAPSIS

Bauerfeind R, Ohashi M, Huttner WB. Biogenesis of secretory granules and synaptic vesicles. Facts and hypotheses. *Ann N Y Acad Sci,* 1994; 733: 233-244.
Bennett MK, Scheller RH. Molecular correlates of synaptic vesicle docking and fusion. *Curr Opin Neurobiol,* 1994; 4: 324-329.
Bloom FE. Neuropéptidos. *Investigación y Ciencia,* 1981; 63: 30-42.
Dunant I, Israel M. La liberación de acetilcolina. *Investigación y Ciencia,* 1985; 105: 32-41.
Dunant Y, Israel M. In vitro reconstitution of neurotransmitter release. *Neurochem Res,* 1998; 23: 709-718.
Elferink LA, Scheller RH. Synaptic vesicle proteins and regulated exocytosis. *J Cell Sci Suppl,* 1993; 17: 75-79.
Ghijsen WE, Leenders AG. Differential signaling in presynaptic neurotransmitter release. *Cell Mol Life Sci,* 2005; 62: 937-954.
Gulledge AT, Kampa BM, Stuart GJ. Synaptic integration in dendritic trees. *J Neurobiol,* 2005; 64: 75-90.
Hall Z W, Sanes JR. Synaptic structure and development: the neuromuscular junction. *Cell 72/Neuron,* 1993; 10: 99-121.
Hannah MJ, Schmidt AA, Huttner WB. Synaptic vesicle biogenesis. *Annu Rev Cell Dev Biol,* 1999; 15: 733-98.
Kalil RE. Formación de sinapis durante el desarrollo del cerebro. *Investigación y Ciencia,* 1990; 161: 26-34.
Kavalali ET. Synaptic vesicle reuse and its implications. *Neuroscientist,* 2006; 12: 57-66.
Kuromi H, Kidokoro Y. Exocytosis and endocytosis of synaptic vesicles and functional roles of vesicle pools: lessons from the Drosophila neuromuscular junction. *Neuroscientist,* 2005; 11: 138-147.
Langley K, Grant NJ. Are exocytosis mechanisms neurotransmitter specific? *Neurochem Int,* 1997; 31: 739-757.
Li L, Chin LS. The molecular machinery of synaptic vesicle exocytosis. *Cell Mol Life Sci,* 2003; 60: 942-960.
Moulder KL, Mennerick S. Synaptic vesicles: turning reluctance into action. *Neuroscientist,* 2006; 12: 11-15.
Muller D. Ultrastructural plasticity of excitatory synapses. *Rev Neurosci,* 1997; 8: 77-93.
O'Connor V, Augustine GJ, Betz H. Synaptic vesicle exocytosis: molecules and models. *Cell,* 1994; 76: 785-787.
Rizzoli SO, Betz WJ. Synaptic vesicle pools. *Nat Rev Neurosci,* 2005; 6: 57-69.

Sollner T, Rothman JE. Neurotransmission: harnessing fusion machinery at the synapse. *Trends Neurosci,* 1994; 17: 344-348.

Stevens CF. Neurotransmitter release at central synapses. *Neuron,* 2003; 40: 381-388.

Sudhof TC. The synaptic vesicle cycle. *Annu Rev Neurosci,* 2004; 27: 509-547.

Taxi J. The synapses. *Biol Cell,* 1994; 80: 119-121.

Torrealba F, Carrasco MA. A review on electron microscopy and neurotransmitter systems. *Brain Res Brain Res Rev,* 2004; 47: 5-17.

Triller A, Choquet D. Surface trafficking of receptors between synaptic and extrasynaptic membranes: and yet they do move! *Trends Neurosci,* 2005; 28: 133-139.

PARTE IV: HISTOLOGÍA Y ORGANOGRAFÍA MICROSCÓPICA VEGETAL

Capítulo 17: Tejidos vegetales. Meristemos y tejidos simples

TEJIDOS VEGETALES. CLASIFICACIÓN 759
MERISTEMOS 760
CARACTERÍSTICAS GENERALES 760
CLASIFICACIÓN DE LOS MERISTEMOS 760
Según su localización en la planta 760
Según el momento de su aparición 760
Clasificación general de los meristemos 761
MERISTEMOS PRIMARIOS APICALES 762
Disposición 762
Características de las células meristemátic 763
Planos de división de las células meristemáticas 765
Clasificación de los meristemos apicales según su organización e histogénesis 766
MERISTEMOS SECUNDARIOS 769
Cambium vascular 769
Cambium interfascicular 772
Felógeno 773
FACTORES REGULADORES DEL CRECIMIENTO VEGETAL 773
Fitohormonas 773
Pigmentos fotorreceptores 773
PARÉNQUIMA 774
RASGOS DE LA DIFERENCIACIÓN CELULAR EN LOS VEGETALES 774
CARACTERÍSTICAS DE LAS CÉLULAS PARENQUIMÁTICAS 774
ORIGEN DEL PARÉNQUIMA 775
TIPOS DE PARÉNQUIMA 775
Parénquima asimilador o clorofílico 775
Parénquima de reserva 778
Parénquima aerífero 778
Parénquima acuífero 778
Otros tipos de parénquima 778
TEJIDOS MECÁNICOS O DE SOSTÉN 781
TEJIDOS DE SOSTÉN. CLASIFICACIÓN 781
COLÉNQUIMA 781
Características de sus células 781
Origen y diferenciación 781
Distribución 781
Tipos de colénquima 783
Función 783
ESCLERÉNQUIMA 784
Características generales 784
Esclereidas 784
Fibras 786
Función del esclerénquima 789
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA 789

TEJIDOS VEGETALES. MERISTEMOS Y TEJIDOS SIMPLES



TEJIDOS VEGETALES. CLASIFICACIÓN

Los organismos vegetales multicelulares se disponen formando tejidos y órganos, pero éstos difieren según el nivel de organización. En el nivel inferior están las *talofitas*, en las que no hay tejidos diferenciados en sentido estricto, sino simplemente un conjunto de células, algunas de las cuales alcanzan una cierta especialización.

Entre las talofitas, en las más sencillas, como las *clorofíceas* o algas verdes, no existe especialización de las células para la realización de distintos trabajos. Estas células aparecen aisladas o reunidas en colonias que forman filamentos, láminas o masas celulares más o menos voluminosas. Su única especialización radica en la reproducción.

Las talofitas superiores, como las algas *feofíceas* o algas pardas, poseen ya una cierta especialización celular. En algunas especies, el talo se divide en varias porciones funcional y morfológicamente algo especializadas. Así ocurre en *Fucus* y en *Laminaria*, en cuyo talo se pueden distinguir tres porciones: rizoidal, cauloide y frondina, esta última con los esporangios agrupados en soros.

Un escalón más alto se encuentra en los *musgos*, donde existe ya una diferenciación real de grupos celulares en los rizoides, tallos y hojas.

Las *cormofitas* o plantas superiores presentan ya una verdadera diferenciación celular en tejidos.

Tejido es un grupo de células de origen, estructura y funciones comunes. No obstante, esta definición hay que tomarla en sentido amplio, pues la estructura y la función pueden variar en un mismo tejido. Por ejemplo, en la epidermis las células estomáticas y las glandulares difieren mucho entre sí y con respecto a las células epidérmicas normales. Una clasificación muy simple de los tejidos permite dividirlos en dos grupos:

1. *Tejidos simples*, con un solo tipo celular, como por ejemplo el parénquima, el colénquima y el esclerénquima.
2. *Tejidos compuestos*, con varios tipos celulares, como por ejemplo el xilema, el floema y la epidermis.

Si atendemos a su función, los tejidos se pueden clasificar en los siguientes tipos:

1. *Meristemos*. Están constituidos por células proliferantes responsables del crecimiento y desarrollo de la planta.
2. *Parénquima*. Está formado por células más diferenciadas, que desempeñan funciones fotosintéticas (parénquima asimilador) o de almacén de sustancias nutritivas como agua, almidón, y otras (parénquima de reserva).
3. *De sostén*. Están constituidos por células especializadas, con paredes muy engrosadas para cumplir esa misión. Son el *colénquima* y el *esclerénquima*. También los vasos contribuyen al sostén de la planta, sobre todo los leñosos.
4. *Vasculares o conductores*. Representan el sistema circulatorio de la planta. Son el *leño* o *xilema* y el *líber* o *floema*.
5. *Protectores*. Protegen de la pérdida de agua y de la acción de agentes externos. Son la *epidermis* y la *peridermis*.
6. *Secretores*. Hay tejidos secretores que forman parte de la epidermis, como las glándulas y pelos, y otros internos, como las células que forman los conductos resiníferos o las que constituyen bolsas oleíferas.

De todos los tejidos el más primitivo es el parénquima. Se podría decir que, en los vegetales inferiores, el único tejido es un parénquima poco diferenciado. Al complicarse las necesidades, el parénquima se va diferenciando en otros tejidos. Así, al pasar al medio terrestre, las plantas necesitan una superficie limitante con el medio externo, de modo que la capa más externa del parénquima se transforma en epidermis. Con el desarrollo en volumen de la planta, que debe sostenerse en el espacio aéreo, surgen tejidos de sostén que mantienen su estructura. También debe surgir un tejido conductor que transporte las sustancias. El mismo crecimiento, que en los vegetales inferiores se produce en todo el vegetal, queda limitado aquí a unas células que forman los meristemos.

MERISTEMOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Tanto los vegetales superiores como los animales proceden de una única célula huevo o cigoto, que se irá dividiendo para formar el embrión. Éste se caracteriza por ser un conjunto de células escasamente diferenciadas que sufren divisiones mitóticas. A medida que se van produciendo estas divisiones, las células originadas se van diferenciando, especializándose para dar lugar a los diferentes tejidos del cuerpo del organismo vegetal o animal de que se trate. Sin embargo, existen notables diferencias entre los organismos vegetales y los animales en cuanto al desarrollo posterior.

En los animales, una vez terminado el crecimiento corporal al alcanzar la edad adulta, el organismo no sigue creciendo. La renovación celular tiene lugar en el animal porque hay tejidos cuyas células continúan proliferando y renovándose (epitelios, células sanguíneas, hueso), pero los órganos no aumentan de tamaño ni, desde luego, se siguen formando nuevos brazos, piernas o cabezas en ese organismo.

En los vegetales superiores también ha tenido lugar una especialización de los tejidos, pero el organismo conserva determinadas zonas, denominadas *meristemos*, ocupadas por células que son capaces de hacer crecer al organismo vegetal no sólo aumentando el volumen de sus órganos (tallo, raíz, hojas, flor), sino también multiplicando el número de éstos. Por ello, se puede decir que los vegetales, incluso los más evolucionados, no son más que una repetición de estructuras más o menos simples (muchas ramas, cada una con muchas hojas y muchas flores), que son cada vez más numerosas a medida que pasa el tiempo, sin que tenga lugar un proceso de envejecimiento comparable al de los organismos animales.

Los meristemos pueden considerarse tejidos embrionarios que persisten en la planta durante toda su vida y que son responsables de ese crecimiento permanente de la planta, gracias a la capacidad de división y diferenciación. Los restantes tejidos del cuerpo de la planta realizan otras funciones, aunque algunos son también susceptibles de división (p. ej., el parénquima).

Los meristemos no desaparecen, pues al dividirse estas células algunas de las células hijas originarán células diferenciadas que dan lugar a uno o varios tipos celulares, mientras que otras células hijas no se diferencian y conservarán el carácter meristemático primitivo, lográndose así que algunos meristemos sean algo permanente. Estas células que permanecen siempre meristemáticas reciben el nombre de *células iniciales*, mientras que las que se diferenciarán después en las células de los demás tejidos se denominan *células derivadas*.

No obstante, también hay indicios de que ciertas células diferenciadas pueden adquirir capacidad meristemática en determinadas condiciones. *Son los meristemos secundarios*. En estos casos se ha perdido la continuidad en la línea meristemática. Hay también células meristemáticas, que, derivadas directamente de las células embrionarias, no se sitúan en el grupo de células iniciales sino entremetidas en tejidos diferenciados, donde permanecen inactivas hasta que, en un momento determinado inician su actividad. Son los *meristemos remanentes*. Estas diferencias (desdiferenciación o permanencia latente del carácter meristemático) en cuanto al origen de las células meristemáticas que desarrollan actividad tardía son claras desde el punto de vista conceptual, pero resultan difíciles de establecer en la práctica, pues aunque es fácil determinar cuándo comienza a actuar un meristemo, no lo es tanto establecer su origen. Por tanto, los términos *meristemos secundarios* y *meristemos remanentes*, utilizados a veces indistintamente, son conceptualmente diferentes: así como el término *secundario* hace más hincapié en la actividad tardía, el término *remanente* indica una continuidad con los meristemos iniciales.

CLASIFICACIÓN DE LOS MERISTEMOS

Existen diversas clasificaciones de los meristemos atendiendo a diferentes criterios, tales como la localización en la planta, el momento de aparición, la continuidad con la línea meristemática y el sentido del crecimiento. Las dos clasificaciones más utilizadas son las siguientes:

SEGÚN SU LOCALIZACIÓN EN LA PLANTA

Dependiendo de la zona de la planta en que se sitúen, los meristemos se dividen en:

1. *Apicales*. Se sitúan en los extremos de las ramas del tallo (Fig. 17.1) y de las raíces (Fig. 17.2).
2. *Laterales*. Forman un cilindro alrededor de las ramas y raíces; este cilindro se sitúa en la parte más externa (*felógeno*) o a cierta profundidad, en el sistema vascular (*cambium vascular*).
3. *Intercalares*. Se sitúan en la base de los entrenudos del tallo.

SEGÚN EL MOMENTO DE SU APARICIÓN

Según el momento en el que se han formado o, al menos, se han manifestado, los meristemos pueden ser *primarios* y *secundarios*. En relación con la clasificación anterior, los meristemos apicales e intercalares serían primarios, mientras que los laterales serían secundarios. Aunque la mayoría de los autores aceptan esta agrupación, el criterio para establecer si un meristemo es primario o secundario suele ser discutido. Existen cuatro posturas:

1. *Continuidad con las células meristemáticas iniciales*. Los meristemos primarios serían aquellos que mantienen directamente su continuidad con las



Figura 17.1. Sección longitudinal del ápice caulinar de *Evonimus japonica* que muestra el grupo de células meristemáticas apicales (flecha blanca), cordones procambiales (flecha negra) y los esbozos de las hojas (cabezas de flecha). Fucsina ácida-verde yodo. X20.

células meristemáticas iniciales, mientras que los secundarios serían aquellos que no la mantienen, sino que proceden de la desdiferenciación de células de tipo parénquima. Sin embargo, es difícil distinguir entre meristemos primarios y secundarios atendiendo a la conservación o pérdida de la capacidad proliferativa. Así, por ejemplo, el cambium vascular, que es un meristemo secundario, proviene generalmente del procambium, que es un meristemo primario. Por otra parte, los meristemos intercalares, que son considerados primarios, pueden quedar remanentes durante un tiempo antes de actuar, y quizá sus células hayan alcanzado cierto nivel de diferenciación en el lugar que ocupan (base de los entrenudos) para no interrumpir los componentes del tallo, pudiendo estar incluso atravesadas por tejidos conductores.

2. *Momento de actuación del meristemo*. Otros autores consideran que el criterio para clasificar los meristemos en primarios y secundarios es el momento en que actúan en la planta. Los meristemos primarios estarían ya desde el primer momento ejerciendo sus efectos en ciertas partes de la planta; los secundarios manifestarían su efecto más tarde, con independencia de que estuvieran ya antes presentes (de un modo latente) o de que se hayan formado de nuevo. Serían identificables con el concepto de meristemos remanentes. Sin embargo, también es difícil distinguir entre meristemos primarios y secundarios atendiendo al momento de aparición, porque al mismo tiempo que actúan los meristemos secundarios, continúan actuando los intercalares y apicales de las ramas, que son primarios.
3. *Situación topográfica*. Otros autores relacionan la clasificación en meristemos primarios y secundarios con la clasificación topográfica enunciada más arriba: los meristemos apicales serían primarios, y los laterales, secundarios. Sin embargo, esta superposición de ambas clasificaciones (según la localización y según el origen o momento de aparición) también es problemática puesto que los meristemos intercalares, que son primarios, no se encuentran en los brotes apicales sino en la base de los entrenudos.
4. *Dirección del crecimiento*. El criterio más claro para clasificar los meristemos en primarios y secundarios se basa en el sentido o dirección del crecimiento. Con independencia de que aparezcan pronto o tarde y de que deriven directamente o no de células meristemáticas, *los meristemos primarios (apicales e intercalares) son los responsables del crecimiento en longitud de la planta*, mientras que *los meristemos secundarios (felógeno y cambium vascular) son los responsables del crecimiento en espesor*. Todos los meristemos secundarios son laterales, pero no todos los primarios son apicales.

CLASIFICACIÓN GENERAL DE LOS MERISTEMOS

De acuerdo con lo expuesto, la mayoría de los autores clasifican los meristemos del modo siguiente:

1. *Meristemos primarios (apicales e intercalares)*. Causan fundamentalmente el crecimiento en longitud de los órganos de la planta durante su primera etapa del desarrollo. Pueden ser de dos tipos:

   — *Meristemos apicales*. Están situados en los ápices de brotes caulinares y raíces (tanto la rama principal del tallo o la raíz principal como las ramas y raíces laterales). Su origen se remonta al inicio del desarrollo embrionario, cuando se establecen dos polos: apical y basal. En cada polo queda un grupo de meristemos apicales que, según la parte de la planta que desarrollan, se dividen en:

   - *Caulinares*. Su proliferación desarrolla del ápice caulinar, por el que irán creciendo el tallo y las hojas. Asimismo, en la fase reproductiva del crecimiento forman los órganos reproductores.
   - *Radicales*. Dan lugar al ápice radical por el que irá creciendo la raíz.

   — *Meristemos intercalares*. Son zonas de tejido primario, en crecimiento activo, situadas en la base de los *entrenudos* de las ramas, entendiendo por *nudos* las bases de inserción de las hojas. También se observan en las vainas de las hojas de muchas monocotiledóneas, sobre todo gramíneas. Aunque los meristemos interca-

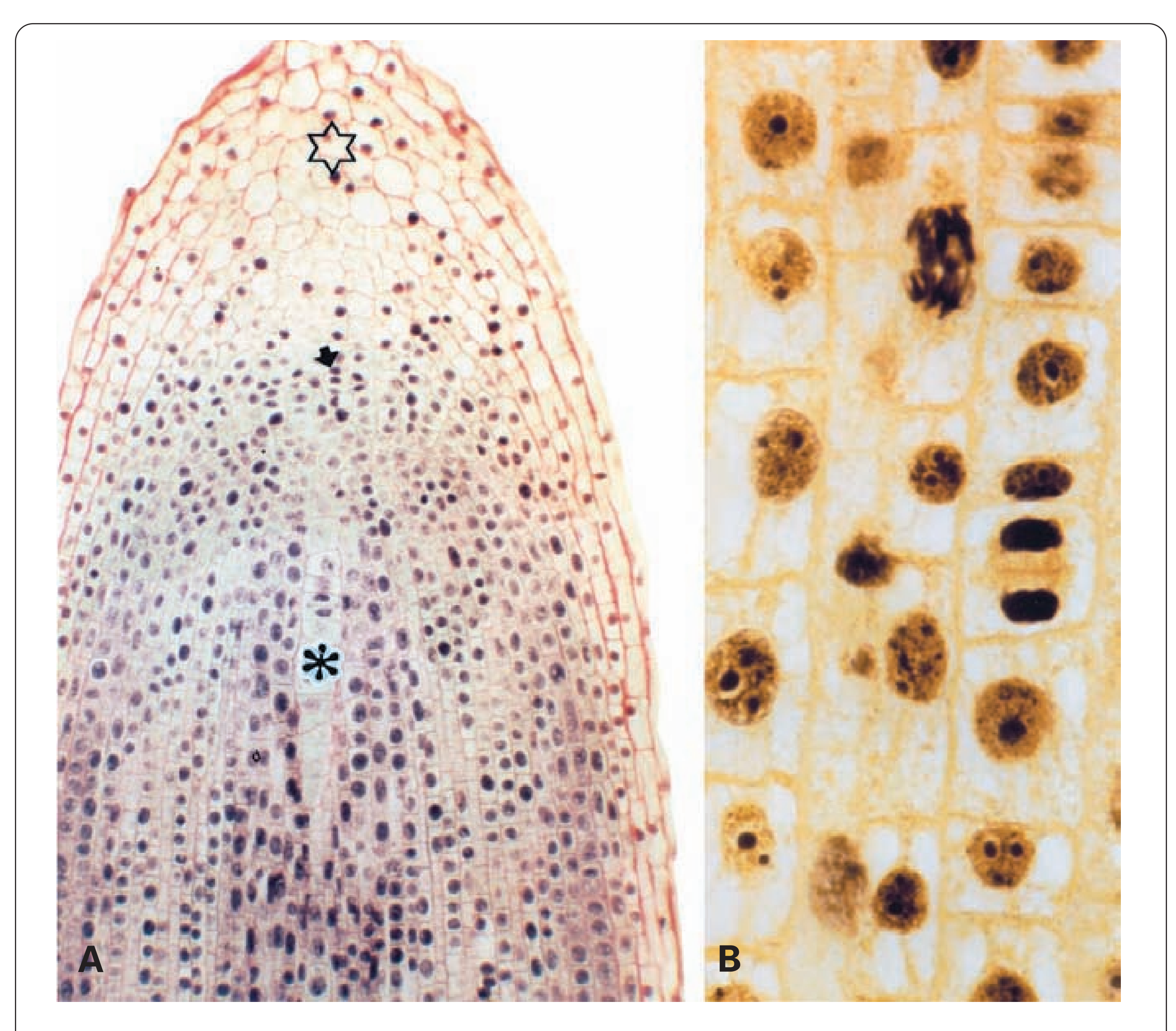


Figura 17.2. **A**: Sección longitudinal del ápice radical de *Allium cepa*. Flecha: meristemo radical. Asterisco: zona de diferenciación celular. Estrella: caliptra. X150. **B**: Detalle de la zona meristemática que muestra células en mitosis. Orceína. X750.

lares se incluyan en el grupo de los meristemos primarios, hay que tener en cuenta que la primera región del brote caulinar, formada por la actividad del meristemo apical, no tiene realmente todavía entrenudos. Éstos aparecen más tarde por divisiones celulares que se producen en los nudos. Gracias a la actividad de los meristemos intercalares, los nudos terminan quedando separados entre sí por regiones de crecimiento intercalar (los entrenudos). Al principio hay divisiones celulares en todo el entrenudo joven, pero después la actividad meristemática reside únicamente en la base del entrenudo.

2. *Meristemos secundarios* (*laterales*). Se localizan en los laterales de las ramas del tallo y de las raíces en aquellas plantas que, tras el crecimiento primario (en longitud), desarrollan un crecimiento secundario (en espesor). Se clasifican del siguiente modo:

— El *cambium vascular* y el *cambium interfascicular*. Son responsables del desarrollo en espesor de los tejidos internos de la planta, aumentando el volumen del sistema conductor.

— El *cambium suberoso o felógeno*. Forma la corteza protectora de la planta.

MERISTEMOS PRIMARIOS APICALES

DISPOSICIÓN

Los meristemos apicales, tanto caulinares como radicales, suelen presentar una forma cónica algo alargada,

por lo que también se les denomina *conos vegetativos*. Sus dimensiones varían generalmente entre 80 y 1500 μm de diámetro medio. En el tallo, las células iniciales del meristemo se localizan en el mismo límite del extremo apical, mientras que en la raíz las células meristemáticas quedan subyacentes a la caliptra o cofia que las protege.

CARACTERÍSTICAS DE LAS CÉLULAS MERISTEMÁTICAS

Las células de los meristemos apicales son muy similares a las embrionarias de las que proceden directamente. Son células indiferenciadas cuya principal característica es su capacidad para dividirse. Aunque parecen muy simples, desarrollan una actividad metabólica importante. Se dividen a gran velocidad, incluso cada pocas horas, por lo que deben replicar la cromatina y el 100% de su volumen citoplásmico en ese breve período. Para ello, no sólo deben sintetizar proteínas, lípidos, hidratos de carbono y ácidos nucleicos; también deben transformar estos componentes y ensamblarlos en orgánulos. Las células meristemáticas son partes de la planta extraordinariamente dinámicas. Son pequeñas (10-20 μm) e isodiamétricas, y apenas dejan espacios intercelulares entre ellas. La proporción citoplasma/núcleo es menor que en las células vegetales diferenciadas, hasta el punto de que el núcleo puede constituir el 50% del volumen celular. La pared celular es delgada y consta de lámina media y pared primaria. No obstante, en algunos meristemos apicales se observan paredes primarias gruesas, con campos de poros primarios. Las células meristemáticas tienen pocos orgánulos, entre los que destacan los numerosos ribosomas libres y el complejo de Golgi, que forma varios dictiosomas. El retículo endoplasmático (liso y rugoso) es escaso. Las mitocondrias son pequeñas y con pocas crestas. Los únicos plastidios existentes son proplastidios. Lo más característico (p. ej., muchas angiospermas) es la presencia de múltiples vacuolas muy pequeñas que están dispersas por todo el citoplasma. Sin embargo, en otras plantas (criptógamas vasculares y algunas gimnospermas) se observan pocas vacuolas de gran tamaño. No se aprecian generalmente inclusiones citoplásmicas en los meristemos activos (Figs. 17.3 y 17.4).

En los brotes de algunas plantas como la patata (*Solanum*), los plastidios aparecen rodeados de cisternas de retículo endoplasmático rugoso, con ribosomas en ambas caras. Esta imagen sugiere un intercambio entre

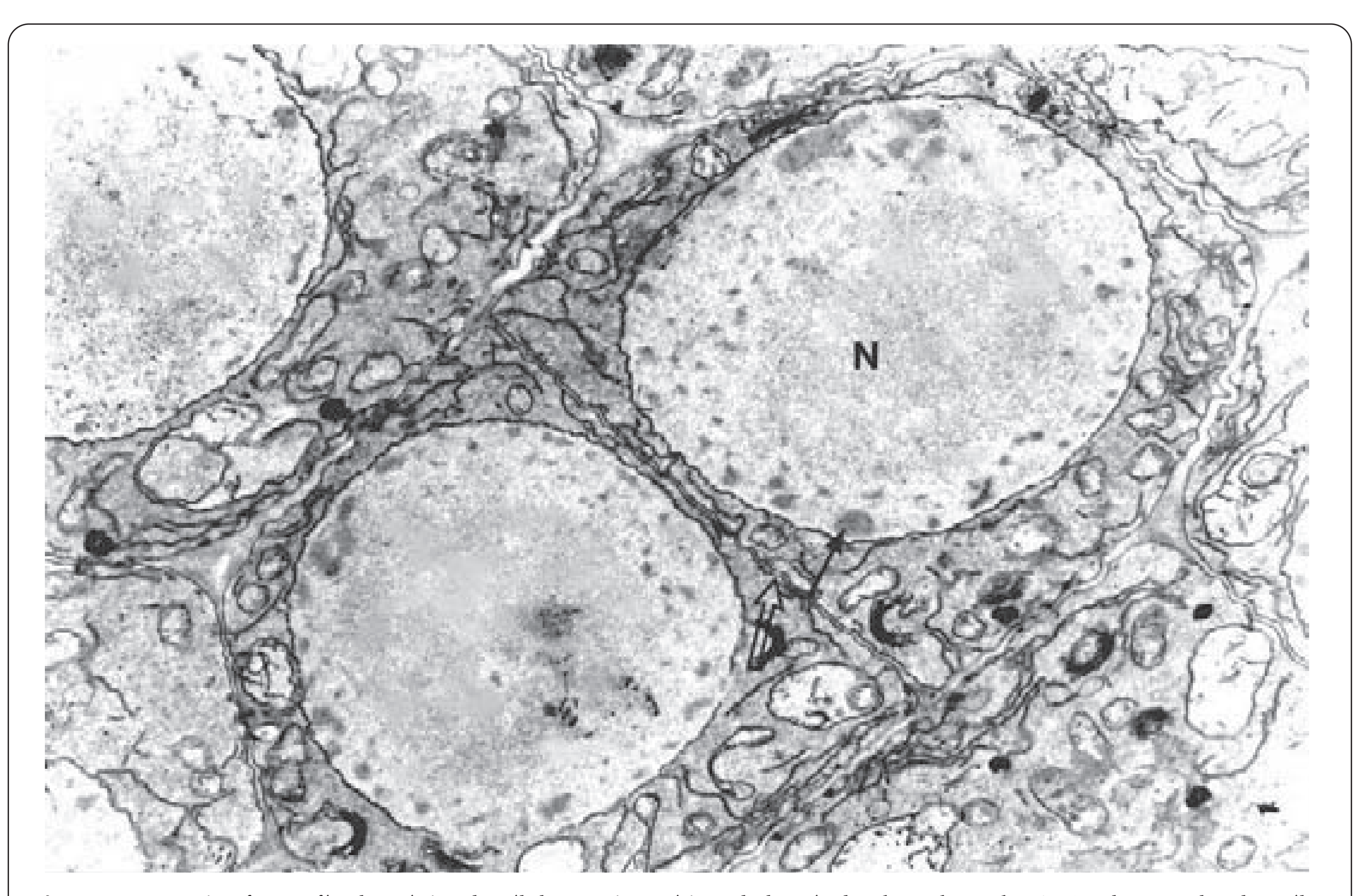


Figura 17.3. Microfotografía electrónica de células meristemáticas de la raíz de *Phaseolus vulgaris*. Se observan las dos células hijas resultantes de una mitosis separadas por una delgada pared celular (flecha abierta). Los núcleos poseen un gran nucléolo central débilmente contrastado (N) y masas periféricas de cromatina que no se ha desespiralizado completamente (flecha). X6000. (Cortesía de R. Valera y D. Tolivia. Departamento de Morfología y Biología Celular. Universidad de Oviedo.)

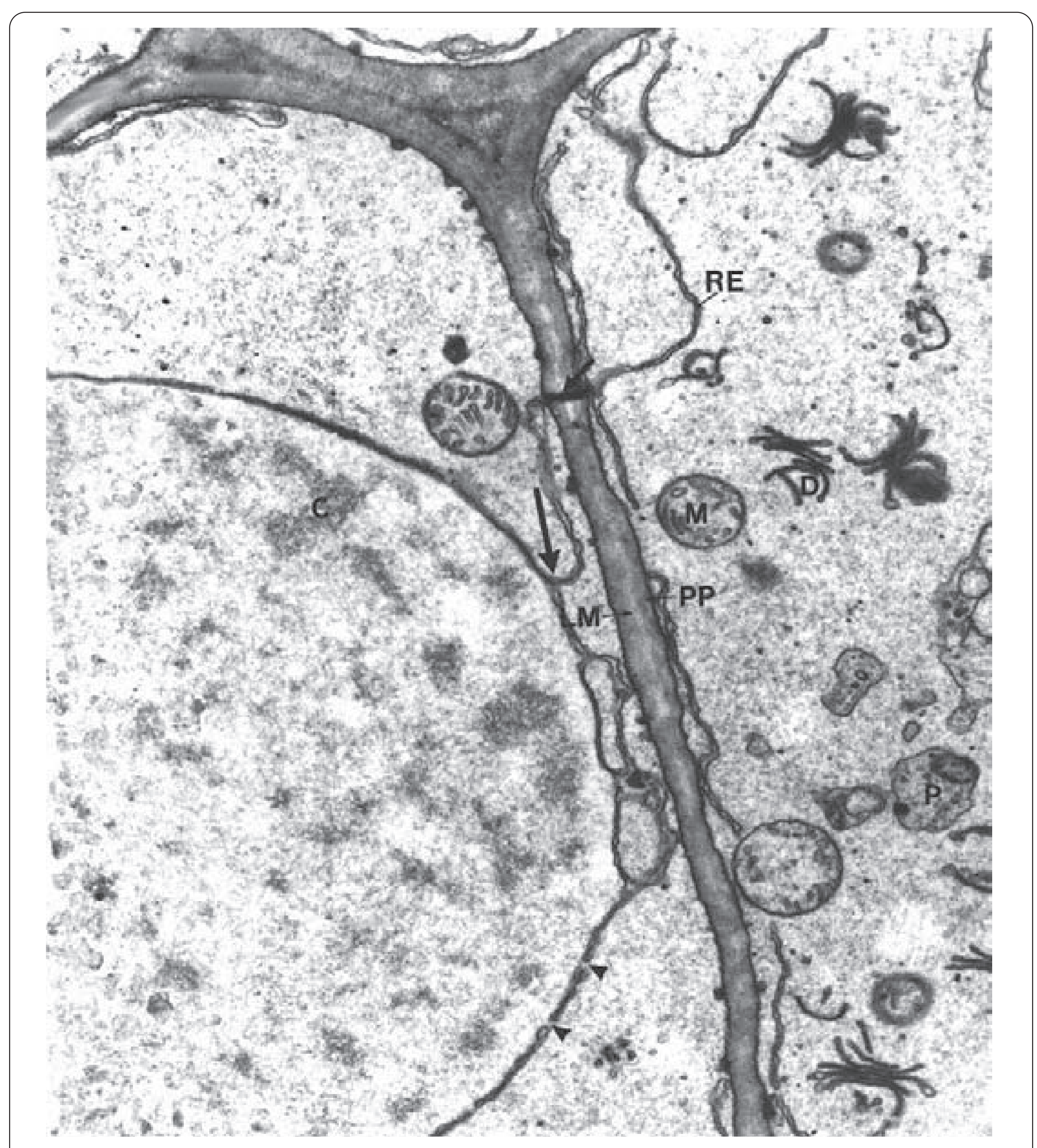


Figura 17.4. Parte de dos células como las de la figura anterior observadas a mayor aumento. La envoltura nuclear presenta numerosos poros (cabezas de flecha) y conexiones (flecha grande) con el retículo endoplasmático (RE). Flecha pequeña: plasmodesmo. C: cromatina. D: dictiosoma. LM: lámina media. M: mitocondria. P: proplasto. PP: pared primaria. X20 000. (Cortesía de R. Valera y D. Tolivia.)

el plastidio y el retículo endoplasmático, en relación con la síntesis de sustancias.

Existen variaciones estructurales en los meristemos en el período activo (principalmente primavera) e inactivo (invierno). Los meristemos durmientes suelen mostrar mayor contenido de lípidos y de sustancias de reserva, mayor número de vacuolas y escasos dictiosomas.

Cuando se estudian los meristemos en el período de crecimiento de la planta, se observan en ellos todas las etapas del ciclo celular; lo que indica que las mitosis no

están sincronizadas. En general, esta asincronía es uniforme, es decir, los porcentajes de células que en un momento determinado se encuentran cursando cada una de las fases del ciclo son constantes. Esta cinética de equilibrio se cumple siempre que las condiciones ambientales sean constantes; cuando cambian las condiciones de luz, temperatura o humedad se producen variaciones.

En las especies de vida larga los meristemos apicales perduran durante toda la vida de la planta. Sin embargo, en algunas especies el meristemo caulinar apical muere después de producir un cierto número de hojas. Esta muerte es parte normal de la morfogénesis. Así, en *Gleditsia* y *Euphorbia* los brotes de las ramas inician su desarrollo normal, pero pronto comienzan a producir pequeñas hojas escamosas. Después, el brote se transforma: las células meristemáticas se alargan y esclerifican para dar lugar finalmente a una formación a modo de cuerno.

PLANOS DE DIVISIÓN DE LAS CÉLULAS MERISTEMÁTICAS

Respecto a cada división celular en particular

La citocinesis de las células meristemáticas se realiza mediante el proceso de *tabicación celular*, por el que se forma una pared celular que separa ambas células hijas en el plano donde se dispusieron los cromosomas durante la metafase, normalmente en el ecuador celular. Si se eligen como puntos de referencia el eje principal del tallo o raíz y la superficie externa de estos órganos, se encuentran tres planos de división que determinan tres sentidos diferentes de crecimiento (Fig. 17.5):

1. *División periclinal o tangencial*. Se realiza en planos paralelos a la superficie del órgano. Produce un crecimiento en espesor del órgano.
2. *División anticlinal*. Se realiza en planos perpendiculares a la superficie del órgano. Estos planos pueden ser de dos tipos, y determinar dos modos de tabicación:
   — *División anticlinal radial*. El plano de división contiene el eje del órgano. Contribuye también al engrosamiento del órgano.
   — *División anticlinal transversal*. El plano de división es perpendicular al eje del órgano. Contribuye al crecimiento en longitud.

Respecto a una serie sucesiva de divisiones

En una serie de sucesivas divisiones celulares, cada plano de división puede mantenerse paralelo al de la división anterior o cambiar de orientación, situándose por ejemplo perpendicular al plano formado anteriormente. El estudio de la secuencia de tabicación es importante, pues determina la forma en que crece la planta. Los tres tipos más frecuentes de división son:

1. *Según planos paralelos entre sí: meristemo en fila o hilera*. Las células meristemáticas sufren sucesivas divisiones en las que los planos de división se mantienen paralelos entre sí; por ejemplo, una secuencia de divisiones en planos anticlinales transversales, que son perpendiculares al eje del meristemo y del órgano en que éste se encuentra (tallo o raíz). El resultado es la formación de columnas de células, que hacen crecer uniformemente el cuerpo del tallo o raíz.
2. *Según dos planos perpendiculares entre sí: meristemo en placa o laminar*. Cuando alternan dos planos de división perpendiculares entre sí (por ejemplo, una tabicación periclinal con otra anticlinal radial), se originan láminas de células. Un crecimiento de este tipo se encuentra en el desarrollo de la hoja.
3. *Según tres planos perpendiculares entre sí: meristemo de crecimiento en masa*. Al combinarse tres planos de tabicación perpendiculares entre sí se originan bloques tridimensionales de células, cuya forma final depende de qué planos se han repetido más veces durante el crecimiento. Si los tres planos han ido alternando rigurosamente, la forma final será esférica. Este tipo de crecimiento

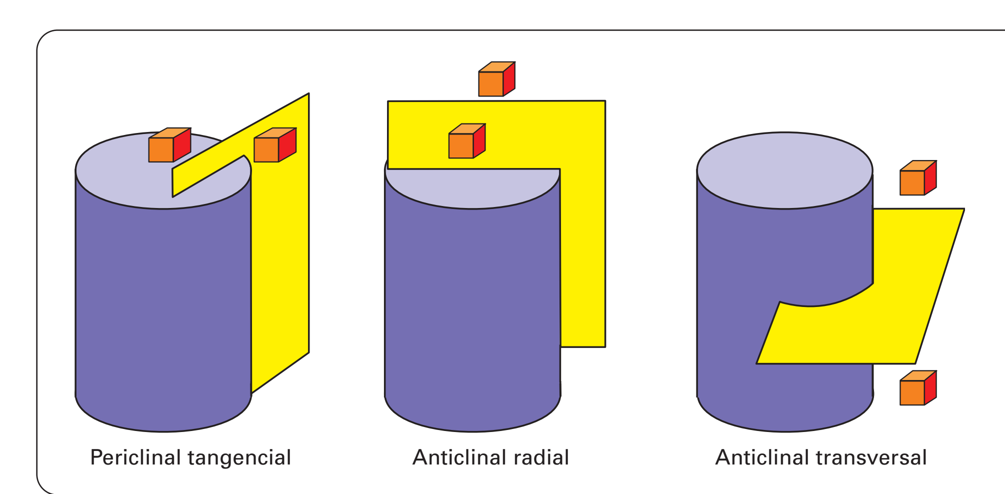


Figura 17.5. Esquema de los tres planos de división de las células meristemáticas.

se observa en la formación de los granos de polen en la antera, del endosperma de la semilla y durante el desarrollo embrionario.

CLASIFICACIÓN DE LOS MERISTEMOS APICALES SEGÚN SU ORGANIZACIÓN E HISTOGÉNESIS

No todos los meristemos apicales presentan el mismo aspecto. No sólo hay variaciones de los caulinares a los radicales: incluso dentro de cada uno de estos dos tipos existen diferentes de unos grupos de plantas a otros. Esto ha dado lugar a diversas teorías que tratan de explicar la diferenciación progresiva de las células meristemáticas utilizando los diversos modelos de meristemos apicales que se exponen a continuación.

Células iniciales apicales

Este modelo de organización e histogénesis fue expuesto por Nageli (1844) y es aplicable sólo a los meristemos apicales de plantas pteridofitas y musgos. En los meristemos caulinares de la mayoría de las criptógamas vasculares se observan una o varias *células iniciales*, que se caracterizan por su forma triédrica o tetraédrica y porque se dividen en planos paralelos a sus caras, originando las *células derivadas* que irán diferenciando los tejidos de la planta.

En el brote apical de algunas pteridofitas, como *Equisetum*, hay una sola célula inicial que es muy característica, pues tiene forma de pirámide trilátera, con la base convexa y mirando hacia el exterior de la planta (Fig. 17.6.A). Esta célula sufre sucesivas divisiones según planos paralelos a cada una de las caras laterales, dando lugar a células derivadas. Las divisiones se producen de modo rigurosamente ordenado, de forma que por todas las caras hay el mismo número de divisiones. Las divisiones de las células derivadas en distintos planos aumentan el número de células del meristemo. Así, paralelamente a cada cara se forman una serie de estratos celulares (Fig. 17.7). El más externo es el *estrato epidérmico*, al que sigue el *estrato cortical* y, en posición más interna, el *cilindro central* o *estela*. De estos estratos derivarán la epidermis, la corteza y el cilindro central, respectivamente.

Los meristemos radicales de estos helechos son básicamente iguales que los del brote apical: existe una célula trilateral piramidal que se divide en planos paralelos a sus caras. La diferencia entre ambos meristemos reside en que mientras que en el tallo no se producen divisiones en el plano de la cara basal, en la raíz también se forman planos de tabicación paralelos a esta cara, cuyas células derivadas formarán la *caliptra* (Fig. 17. 6.B).

La misma teoría permite explicar el meristemo apical de otros helechos y criptógamas vasculares con más de una célula inicial; se habla entonces de *grupo de células iniciales*. Estas células actúan como la célula inicial única, pero nunca dan lugar a células derivadas en las caras en contacto con las otras células iniciales porque se destruiría el grupo de células iniciales.

Los tres histógenos

La teoría de las células iniciales apicales sólo es aplicable a las criptógamas vasculares. En los meristemos radicales y caulinares de la mayoría de las plantas fanerógamas lo que hay es un grupo de células iniciales, en las que Hanstein (1868) distinguió tres células o grupos de células diferentes entre sí, que denominó *histógenos*. Cada histógeno difiere de los otros no tanto morfológicamente como en su determinación para dar lugar a una región concreta de la planta. Los tres histógenos caulinares y las regiones de la planta a las que dan lugar cada uno de ellos son (Fig. 17.8):

1. El *dermatógeno*. Constituye el estrato celular más externo, del que derivará la epidermis.
2. El *periblema*. Consiste en una o varias capas de células que quedan situadas inmediatamente subyacentes al dermatógeno y originan la corteza.
3. El *pleroma*. Forma una masa celular más interna que el periblema y origina el cilindro central, el cual incluye el sistema vascular y el parénquima medular.

Para algunos autores, estos tres histógenos no se dispondrían como tres capas superpuestas sino como tres anillos concéntricos. El más externo sería el dermatógeno, seguido del periblema; el pleroma constituiría la zona más interna.

En las raíces hay que tener en cuenta además la formación de la caliptra (Fig. 17.6.C). En las dicotiledóneas y gimnospermas, la caliptra se origina a partir del dermatógeno, igual que la epidermis. Sin embargo, en las raíces de monocotiledóneas el dermatógeno sólo produce la caliptra, y la epidermis se origina a partir del periblema, junto con la corteza.

Para las raíces de algunas plantas en las que estos tres histógenos no son tan evidentes, algunos autores suponen que, más que tres histógenos, hay unas *células madre permanentes centrales* que se diferenciarán en tres grupos celulares, los cuales se comportarán como los histógenos: 1) el *caliptrógeno*, que se comportaría como el dermatógeno; cuando da lugar exclusivamente a la caliptra (monocotiledóneas), se habla de *meristemos cerrados*, mientras que si origina conjuntamente la epidermis (dicotiledóneas y gimnospermas) se habla de *meristemos abiertos*; 2) *las células madre corticales*, que equivalen al periblema; y 3) el *meristemo del cilindro central*, que equivale al pleroma.

Túnica-corpus

La teoría de que los histógenos son zonas determinadas a originar una parte concreta de la planta ha sido muy criticada. La teoría de la túnica-corpus representa una alternativa aplicable a los mismos meristemos, sin la carga conceptual de la determinación. Según esta teoría, en los *ápices caulinares de la mayoría de las plantas fanerógamas* no se encuentran tres histógenos, sino un grupo de células iniciales denominado *cono vegetativo* en el que se distinguen dos zonas morfológicamente

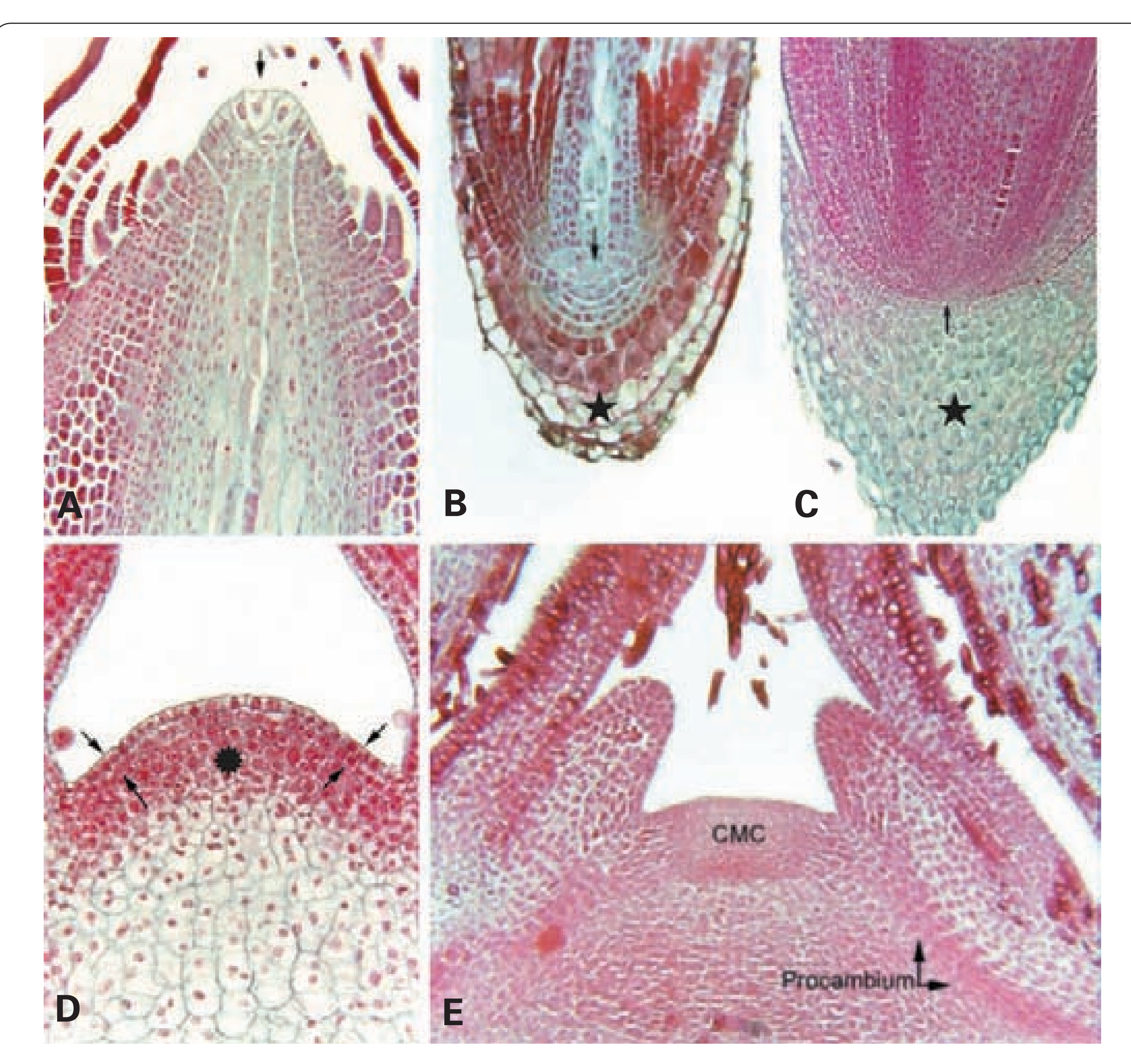


Figura 17.6. **A**: Brote apical caulinar del helecho *Nephrolepsis*. Se observa la célula tetraédrica inicial (flecha), flanqueada por dos células derivadas. **B**: Brote apical de la raíz del helecho *Nephrolepsis*. La cara más apical (más abajo) de la célula tetraédrica inicial (flecha) está recubierta por caliptra (estrella). **C**: Brote apical de la raíz de trigo. La flecha señala los tres histógenos. Estrella: caliptra. **D**: Brote apical caulinar de *Coleus* en el que se observa la túnica (dos capas celulares señaladas por las flechas) y el corpus (asterisco). **E**: Brote apical caulinar de *Aesculus* que muestra el grupo de células madre iniciales (CMC). Se distinguen los cordones de procambium X250. (Micrografías de Mauseth, *Integrative Biology*. University of Texas.)

distintas, debido a diferencias en los planos de tabicación de las células iniciales. Schmidt (1924) denominó a estas zonas *túnica* y *corpus* (Fig. 17.9).

1. La *túnica* o *manto* es la zona más externa y está formada por células cúbicas, que se dividen sólo anticlinalmente, aunque en algunas monocotiledóneas y gimnospermas se han descrito también divisiones periclinales. Estas células forman desde una capa (túnica monoestratificada) hasta cuatro capas (túnica multiestratificada) de células, con las caras más alargadas paralelas a la superficie (Fig. 17. 6.D). La capa más externa de la túnica origina la epidermis, mientras las más internas originan parte de la corteza.
2. El *corpus o cuerpo del cono vegetativo*, también llamado *núcleo*, es la masa celular más interna y está constituida por células poligonales que se dividen en cualquier plano. Origina los tejidos restantes de la planta no diferenciados a partir de la túnica.

No siempre se distingue bien entre túnica y cuerpo, y el número de células que integran estas capas varía de unas especies a otras. No se ha definido bien qué

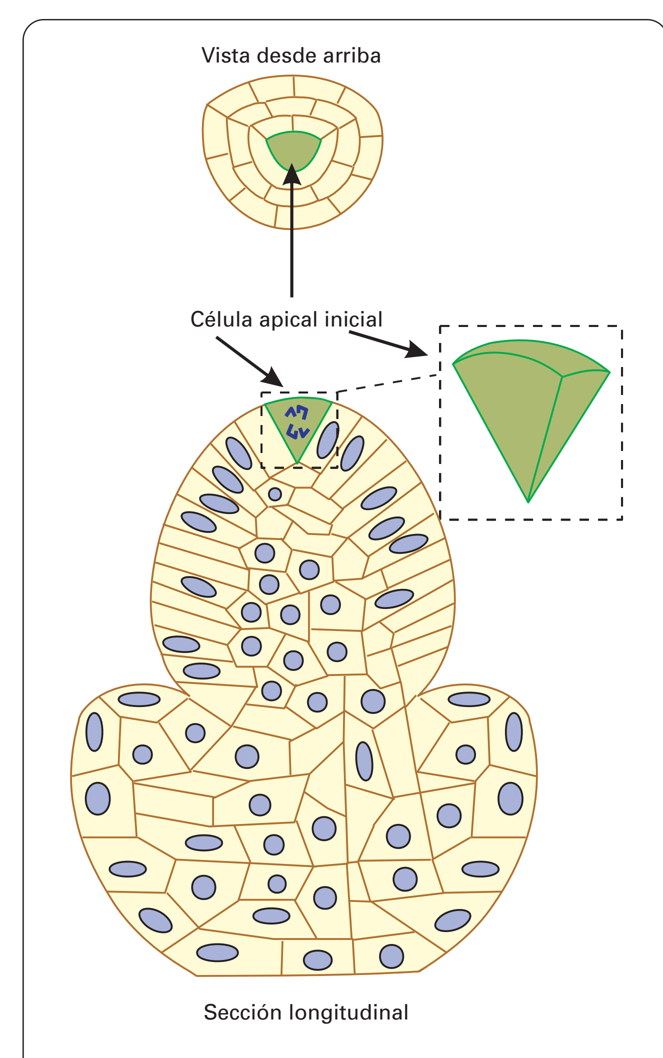


Figura 17.7. Esquema del desarrollo de los ápices caulinar y radical a partir de una célula tetraédrica apical inicial.

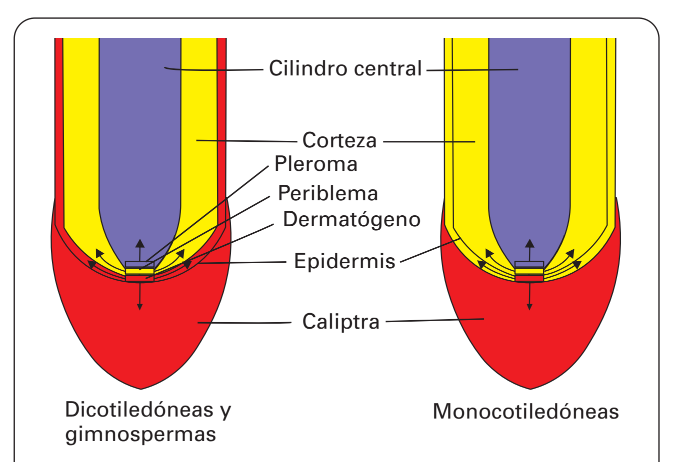


Figura 17.8. Esquema del desarrollo de la raíz según la teoría meristemática de los tres histógenos. El dermatógeno origina la epidermis y caliptra en las dicotiledóneas y gimnospermas, mientras que en las monocotiledóneas sólo origina la caliptra. En estas últimas, la epidermis se forma a partir del periblema junto con la corteza. El pleroma sólo forma el cilindro central en ambos tipos de plantas.

partes de la planta se diferencian de la túnica y cuáles lo hacen del corpus; estas partes varían según la especie y el número de capas que compongan la túnica.

Grupo apical de células iniciales y células madre

En los ápices caulinares de muchas plantas fanerógamas, la zona denominada *corpus* no es tan simple como en la descripción de Schmidt. En estas plantas, las células meristemáticas del brote apical constituyen una complicada distribución de células que difieren por su tamaño, grosor y orientación de las paredes celulares y la afinidad tintorial (Fig. 17.6.E). Se han distinguido varias zonas que en algunas plantas, como *Mammillaria* y *Pinus*, se pueden delimitar con precisión (Fig. 17.10):

1. Un *grupo apical de células iniciales* (equivalente a la *túnica* o *manto*), de aspecto tabular y que, por divisiones anticlinales, originan la *zona superficial* que terminará diferenciando la epidermis.
2. Una masa de *células madre centrales*, constituida por células grandes, isodiamétricas, vacuoladas y de paredes gruesas. Estas células provienen de las iniciales apicales y, por divisiones anticlinales y periclinales, originan dos zonas cuyas células se distinguen de las células madre centrales por ser más pequeñas y por su aspecto tabular. Estas zonas son:

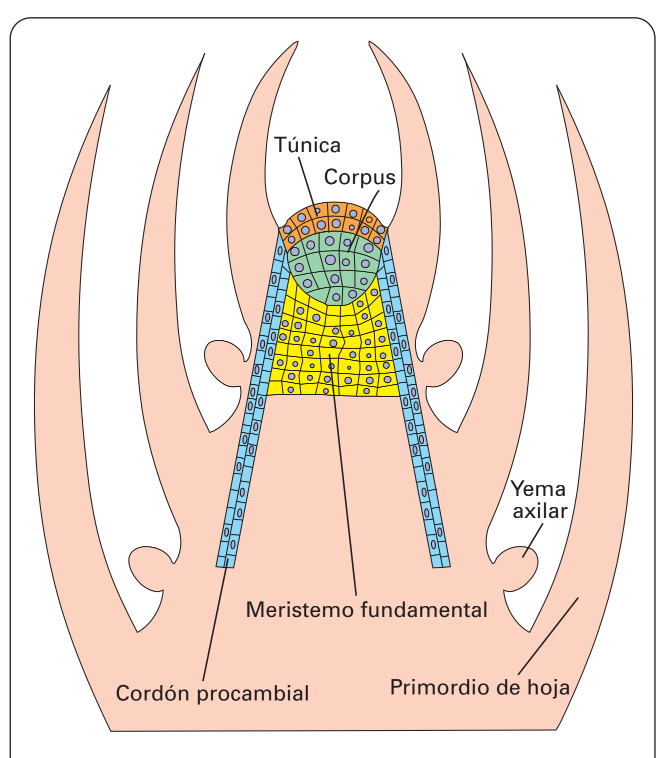


Figura 17.9. Esquema de la teoría meristemática de la túnica-corpus.

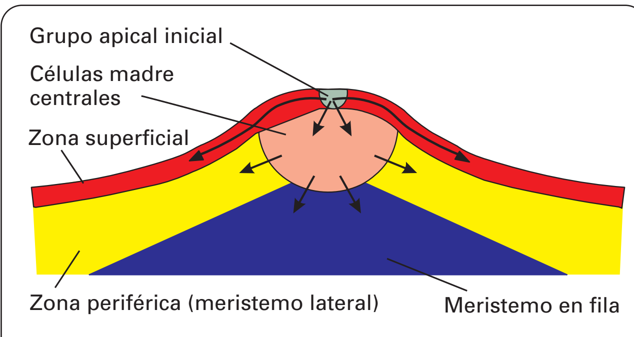


Figura 17.10. Esquema de la teoría meristemática del grupo apical de células iniciales.

— La *zona periférica*, subyacente a la zona superficial, formada por células que se tiñen intensamente y que se dividirán anticlinalmente para diferenciar la corteza, el procambium y los primordios foliares.
— El *meristemo en fila* o *medular*, bajo la zona periférica, constituido por células con afinidad tintorial intermedia entre las células de la zona periférica y las células madre. Se dividirán formando varios cordones de células, en el sentido del eje del tallo, para constituir la médula.

Concepto de centro quiescente

El concepto de *centro quiescente* es una teoría alternativa a la de la organización del ápice por las células iniciales, y se ha aplicado con diversos nombres (como meristemo latente o meristemo de espera), tanto a los ápices caulinares como a los radicales, aunque ha sido más estudiado en la raíz.

El centro quiescente designa una región localizada junto al grupo de células iniciales, en posición más apical (junto a la caliptra) (véase Fig. 20.10.A). Las células de este centro, a diferencia de las iniciales, se caracterizan por el bajo nivel o incluso la ausencia de incorporación de timidina, lo que indica que estas células no se dividen o que lo hacen muy lentamente. Se piensa que constituyen una reserva de células genéticamente sanas, que pueden sustituir a las células meristemáticas cuando éstas resultan dañadas, por ejemplo, por lesiones de causa mecánica al avanzar la raíz. Tras regenerarse las células meristemáticas, se forma de nuevo un centro quiescente.

Denominación de las células meristemáticas derivadas según la parte de la planta que diferencian

Los diferentes modelos de organización de los meristemos apicales (según el grupo de plantas y las diferentes teorías histogenéticas con su terminología particular) crean un problema terminológico cuando se trata de designar a los meristemos con un criterio único para todas las plantas. Para evitar este problema, los diferentes grupos de células derivadas (sea cual sea el modelo de meristemo apical) se suelen denominar según la parte de la planta que van a diferenciar, del siguiente modo:

1. La *protodermis* es la capa de células derivadas que originará la epidermis.
2. El *procambium* es la capa de células que originará los tejidos vasculares primarios: *xilema primario* (primero aparece el *protoxilema* y después el *metaxilema*) y *floema primario* (*protofloema* y *metafloema*). Del procambium surgirá también el cambium vascular.
3. El *meristemo fundamental* es el grupo de células derivadas que dará origen al resto de los tejidos de la planta (fundamentalmente parénquima).

MERISTEMOS SECUNDARIOS

CAMBIUM VASCULAR

Disposición

El cambium vascular es el meristemo secundario que, tanto en los tallos como en las raíces, forma el xilema y el floema secundario. El cambium típico es el de las dicotiledóneas y gimnospermas. El origen del cambium vascular parece residir en el procambium, el cual, una vez finalizado el crecimiento primario, en lugar de producir metaxilema y metafloema produce xilema y floema secundarios (Fig. 17.11). Sin embargo, otros autores piensan que el cambium procede de la desdiferenciación de tejidos parenquimáticos. Esta afirmación es válida para las monocotiledóneas con crecimiento secundario (cuyo sistema vascular secundario se desarrolla de modo muy diferente al de las dicotiledóneas y gimnospermas), y también para lo que denominaremos *cambium interfascicular* (que origina el sistema vascular en áreas desprovistas de sistema vascular primario).

El cambium vascular se localiza inicialmente entre el metaxilema y metafloema, y con el desarrollo del sistema vascular secundario no desaparece, sino que persiste entre la última capa de xilema formada y la última de floema. El cambium vascular puede adquirir dos disposiciones en la planta que dependen de la posición inicial del procambium (Fig. 17.11):

1. Un cilindro que, en los cortes transversales, se observa como un anillo completo que divide el tallo o la raíz en dos zonas (por fuera y por dentro del cambium). En este caso, el sistema vascular originado adquiere la forma de un cilindro continuo, con el floema en el exterior del cambium y el xilema en el interior.
2. Un número variable de cordones de células cambiales equidistantes que en el corte transversal aparecen como puntos. Cuando esto ocurre, los tejidos vasculares secundarios forman haces o cordones separados y el cambium vascular queda limitado a estos cordones (*cambium fascicular*). Entre los cordones de cambium fascicular suele desarrollarse un *cambium interfascicular*, que ori-

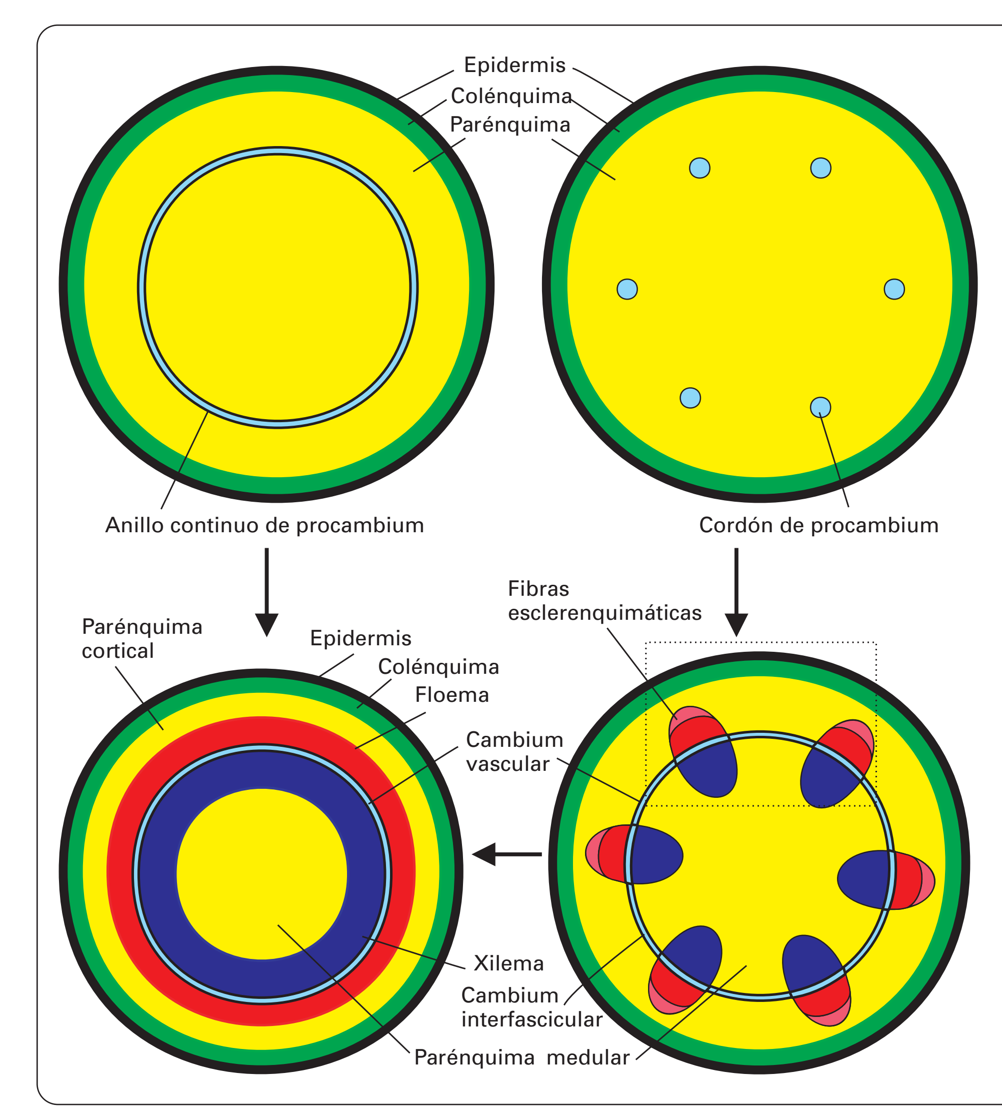


Figura 17.11. Desarrollo del sistema vascular del tallo o la raíz. El procambium puede formar un anillo continuo o varios cordones que configuran un círculo incompleto. A partir del anillo continuo de procambium se diferencia un anillo continuo de sistema vascular. A partir de los cordones procambiales se diferencian varios cordones vasculares. Cada cordón queda constituido por floema (hacia fuera) y xilema (hacia dentro), separados por el cambium vascular que posibilita el crecimiento secundario del sistema vascular. Los cordones quedan unidos por células meristemáticas, posiblemente procedentes de células parenquimáticas desdiferenciadas, que constituyen el cambium interfascicular. Las divisiones celulares del cambium interfascicular, seguidas de diferenciación en xilema y floema, junto con la acción combinada del cambium vascular, pueden dar lugar a la formación de un anillo vascular continuo durante el desarrollo secundario.

gina parénquima hacia el exterior y el interior, pero que generalmente termina dando lugar a floema y xilema, con lo que finalmente el sistema vascular se convierte en un anillo continuo.

Actividad del cambium vascular

Durante el período de reposo de la planta (invierno) se observa una capa de células cambiales, mientras que durante el período de actividad (primavera) se observan unos cuantos estratos. Se considera que, en realidad, hay una sola capa de células iniciales, y que las otras capas observadas en el período de actividad corresponden a células derivadas que aún no se han diferenciado. Esa única capa de células cambiales iniciales desarrolla una actividad bifacial, de modo que, al dividirse, cada célula cambial origina dos células (Fig. 17.12):

— Una célula hija que mantiene la posición de la célula madre y sigue actuando como célula cambial.
— Otra célula hija que, según quede hacia el interior o el exterior del cambium, se diferencia en:

- *Componentes del xilema* (si la célula queda hacia el interior de la inicial). Comprenden: a) componentes vasculares (elementos de tráqueas y traqueidas); b) parénquima axial y radiomedular; y c) fibras del xilema.
- *Componentes del floema* (si queda hacia el exterior de la inicial). Comprenden: a) componentes vasculares (elementos de tubos cribosos y células cribosas); b) parénquima axial y radiomedular; y c) fibras del floema.

Es posible que la célula derivada de la inicial cambial, y que origina las células del xilema o del floema, no lo haga directamente sino que se divida (una o más veces) dando lugar a células hijas que sean las que realmente se diferencien en los componentes vasculares.

De esta manera, el xilema secundario se va formando hacia el interior del tallo o raíz y el floema hacia el exterior (Fig. 17.13). Al acumularse xilema en el interior de la planta con el crecimiento secundario, la circunferencia del cambium adquiere cada vez mayor radio y, por consiguiente, tiene mayor número de células. Este incremento se debe a divisiones radiales (cambium es-

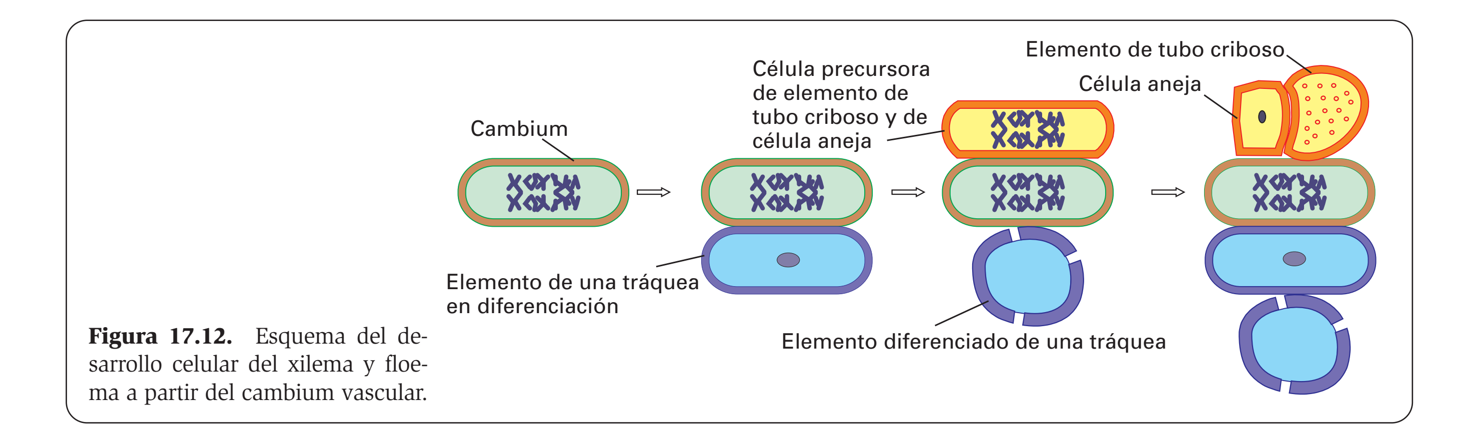


Figura 17.12. Esquema del desarrollo celular del xilema y floema a partir del cambium vascular.

tratificado) o divisiones transversales y oblicuas (cambium no estratificado). Todas las divisiones van seguidas de un aumento de tamaño de las dos células hijas resultantes, hasta que igualan el de la célula cambial madre.

Características de las células iniciales del cambium

A diferencia de las células iniciales de los meristemos apicales, no todas las células iniciales cambiales tienen forma isodiamétrica, y pueden ser considerablemente alargadas. Generalmente son células muy vacuoladas y, a menudo, contienen amiloplastos desarrollados. El aspecto de las células cambia del invierno a la primavera, esto es, de la quiescencia a la actividad meristemática. En las células cambiales de *Pinus* al llegar la primavera se producen las siguientes transformaciones: los proplastidios acumulan almidón; las múltiples vacuolas pequeñas presentes durante el invierno se fusionan en una de gran tamaño; los microtúbulos se hacen más evidentes, y en cambio disminuyen los haces de microfilamentos; el retículo endoplasmático liso es reemplazado en buena parte por retículo endoplasmático rugoso; y la actividad enzimática peroxidasa también aumenta. En la angiosperma *Fraxinus americana* se han descrito cambios similares en las vacuolas y en el retículo endoplasmático de las células cambiales.

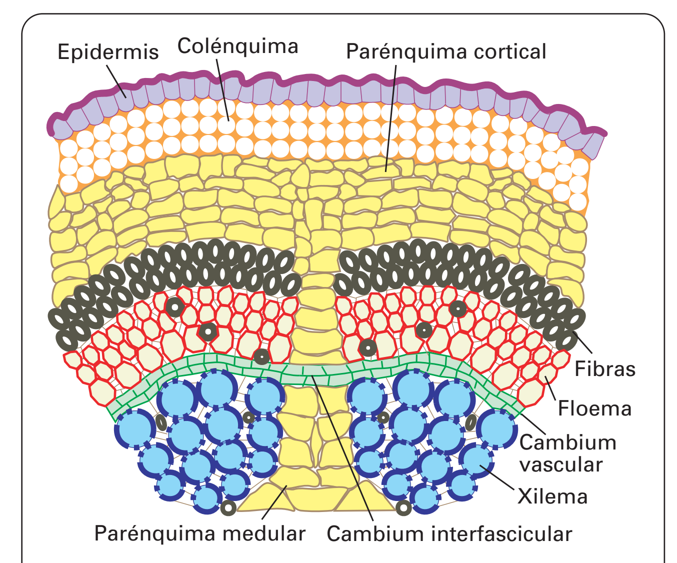


Figura 17.13. Detalle de parte de un tallo como la marcada por un recuadro en la Figura 17.11 que muestra dos haces vasculares con cambium vascular, unidos por cambium interfascicular.

Tipos de células cambiales

Según el grado de alargamiento celular, en el cambium vascular se observan dos tipos de células iniciales cambiales (Fig. 17.14):

1. *Células iniciales fusiformes*. Son células grandes, muy alargadas en el sentido del eje del tallo y con extremos afilados. Su longitud varía entre 140 a 460 µm en las dicotiledóneas y desde 700 a 4500 µm en las gimnospermas. En la sección transversal del tallo aparecen rectangulares, siendo más largas las caras paralelas a la superficie del tallo y más cortas las radiales. Las paredes radiales son más gruesas que las periclinales. En realidad, son células piramidales cuyo número de caras parece variar desde 8 hasta 32. Originan todas las células del sistema vascular secundario dispuestas en el sentido del eje del tallo o raíz. Las células originadas no sólo son las estrictamente vasculares (tráqueas y traqueidas del xilema, y tubos cribosos y células cribosas del floema), sino también las fibras esclerenquimáticas y el *parénquima axial* que acompañan a los componentes vasculares.
2. *Células iniciales radiales*. Son más pequeñas que las fusiformes y menos alargadas, casi isodiamétricas. Son menos numerosas que las fusiformes y se disponen diseminadas entre éstas, formando placas de un espesor variable que interrumpen la continuidad de las células cambiales fusiformes. Originan el *parénquima radial* del sistema vascular que, junto con el parénquima axial, acompaña a los elementos vasculares del xilema y floema secundarios. En las angiospermas las placas de células radiales tienen muchas filas de células y dan lugar a radios medulares gruesos (*multiseriados*), mientras que en las

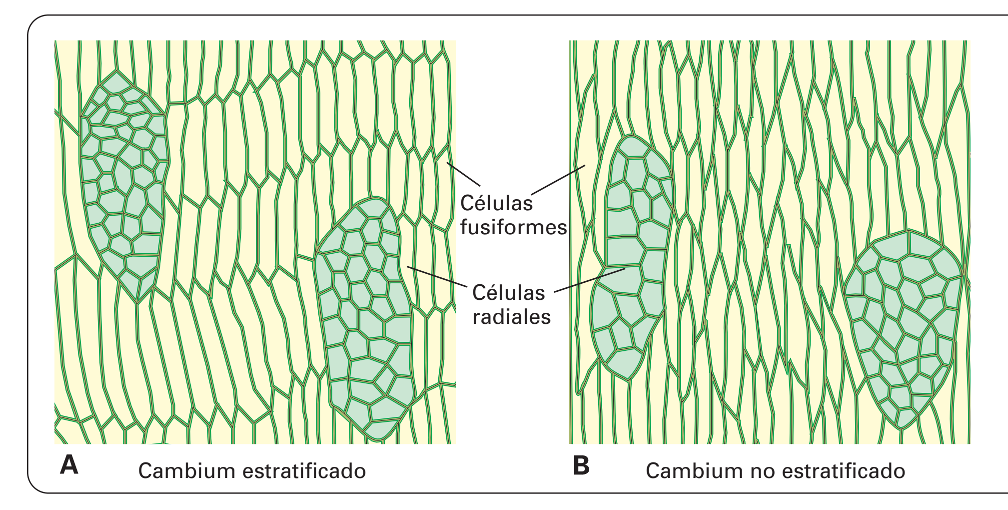


Figura 17.14. Esquema de los dos tipos de células iniciales radiales del cambium vascular: verticales y procumbentes y que originan el parénquima radial. **A**: Radio uniseriado con células verticales situadas en los extremos. **B**: Radio multiseriado integrado exclusivamente por células procumbentes.

gimnospermas estas placas son de una sola célula de espesor y originan radios medulares *uniseriados* (Fig. 17.15). Hay dos tipos de células radiales:

— *Células verticales*. Son algo alargadas en el sentido vertical y se encuentran en los extremos de cada grupo de células meristemáticas radiales. Originan las células verticales del parénquima radiomedular.
— *Células procumbentes*. Son completamente isodiamétricas y ocupan el resto del grupo de células meristemáticas radiales. Originan las células procumbentes del parénquima radiomedular.

Tipos de cambium vascular según la disposición de sus células

Atendiendo a la distribución de sus células, se distinguen dos tipos de cambium vascular (véase Fig. 17.14):

1. *Cambium estratificado*. Las células cambiales fusiformes son poco alargadas y de un tamaño similar. Suelen disponerse en filas horizontales, en las que todas las células se sitúan al mismo nivel, de modo que los límites superior e inferior de cada fila de células forman líneas paralelas entre sí. El cambium estratificado verdadero sólo se encuentra en algunas dicotiledóneas como *Hoheria, Robinia, Scleroxylon* y *Aeschynomene*.
2. *Cambium no estratificado*. Las células cambiales fusiformes son de longitud más variable que en el cambium estratificado, y se disponen de forma desordenada. Este cambium es el tipo primitivo y el más común.

CAMBIUM INTERFASCICULAR

En algunas plantas, el sistema vascular y consecuentemente el cambium no forman un cilindro continuo sino varios cordones equidistantes que recorren el tallo o raíz de arriba abajo (*cambium fascicular*). En estas plantas, si el crecimiento secundario estuviera limitado al cambium fascicular no habría crecimiento en las zonas que carecen de cordones vasculares, lo cual no ocurre. Para el desarrollo de tejidos entre esos haces existen

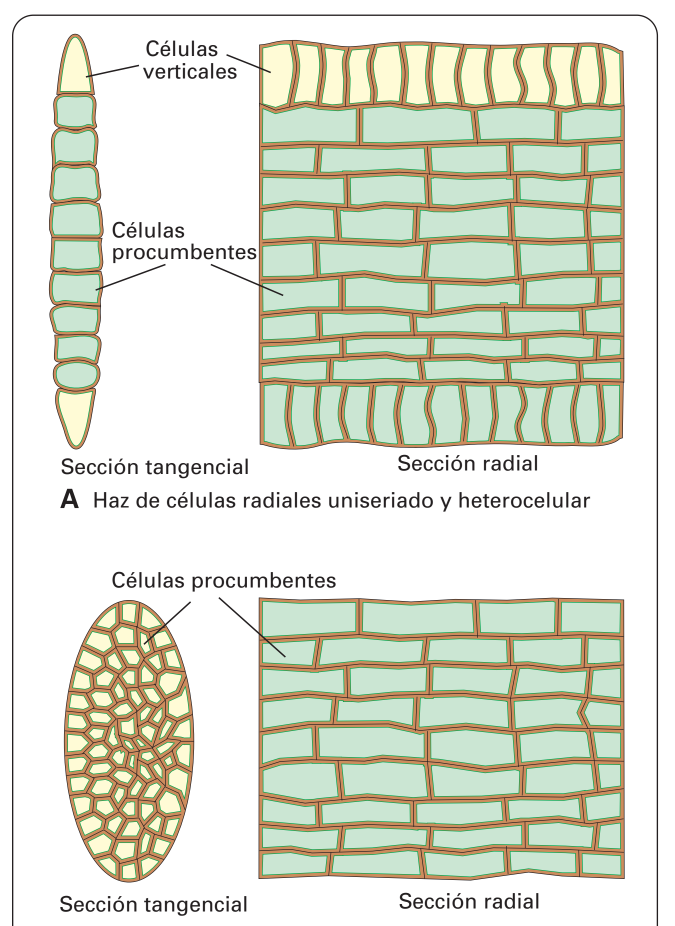


Figura 17.15. Secciones tangenciales de tallos realizadas a lo largo del cambium que muestran sus dos tipos de células iniciales: fusiformes y radiales. Según se dispongan todas las células fusiformes a la misma altura o no, el cambium se denomina estratificado (**A**) o no estratificado (**B**).

también células cambiales, que forman el *cambium interfascicular*. Éste describe un círculo (tridimensionalmente un cilindro) que une los cordones de cambium fascicular (véanse Fig. 17.11 y 17.13). Las divisiones de estas células pueden originar:

1. Parénquima que rellena los huecos entre los haces vasculares. De esta manera se mantiene la estructura de varios haces vasculares separados por parénquima.
2. Xilema y floema. En estas plantas, con el crecimiento secundario termina por formarse un anillo vascular continuo, de modo que el cambium deja de ser interfascicular.

FELÓGENO

El felógeno es otro meristemo secundario. Su función consiste en producir el *súber*: capas de células que mueren y forman una cubierta protectora del sistema vascular y de los tejidos internos de la planta (véase Fig. 19.21). Este meristemo proviene de la desdiferenciación de células parenquimáticas, colénquima e incluso epidermis. Está formado por un único tipo de células algo alargadas, menores que las cambiales fusiformes y con cloroplastos bien desarrollados. El felógeno se puede disponer formando:

1. Un cilindro continuo (un anillo en el corte transversal y una superficie continua en el corte tangencial). Puede formarse a diferentes profundidades del tallo o raíz.
2. Placas discontinuas, como las de las células cambiales radiales, aunque no todas en el mismo plano paralelo a la superficie, sino a diferentes niveles de profundidad.

FACTORES REGULADORES DEL CRECIMIENTO VEGETAL

FITOHORMONAS

Muchas sustancias orgánicas e inorgánicas influyen en el crecimiento normal de la planta, pero hay algunas moléculas que actúan como moléculas señal y se denominan *reguladores del crecimiento vegetal* o también *hormonas vegetales* o *fitohormonas*. Estas sustancias, que son sintetizadas por la mayoría de las células de la planta, son moléculas pequeñas que atraviesan fácilmente la pared celular y pueden actuar localmente o ser transportadas hasta las células diana situadas a cierta distancia. Se conocen, al menos, seis tipos:

1. *Auxinas.* Estimulan la división de las células meristemáticas y el crecimiento posterior de las células derivadas, permitiendo su elongación y el aumento de la pared celular. Su producción y transporte es regulado por la luz, la temperatura y la humedad, además de por otras fitohormonas.
2. *Giberelinas*. Estimulan la proliferación y crecimiento de los meristemos intercalares del tallo, induciendo su alargamiento.
3. *Citoquininas*. Estimulan la proliferación, el crecimiento y la diferenciación celular incluso de algunas células no meristemáticas, ejerciendo un efecto en el aumento de porte y peso de los órganos de la planta.
4. *Brasinoesteroides*. Son derivados de esteroides, que regulan el crecimiento de la planta actuando de forma sinérgica con las tres fitohormonas anteriores. Inducen resistencia al frío, a las enfermedades, a las heridas y al estrés salino.
5. *Ácido abscísico*. Regula el período de reposo de la planta, inhibiendo el crecimiento. Promueve la caída de las hojas y de los frutos.
6. *Etileno*. Es un gas que favorece la maduración de los frutos.

En general, se considera que las cuatro primeras fitohormonas son factores promotores, y las dos últimas, inhibidores. Sin embargo, cada regulador tiene múltiples efectos que, a su vez, están modelados por otros reguladores, por señales ambientales y por el estado nutricional. La auxina, que se desplaza por la planta a una velocidad de 1 cm/hora, estimula la formación de la raíz pero, en conjunción con la giberelina, estimula la elongación del tallo. La auxina, junto con la citoquinina, suprime el crecimiento lateral del brote. La auxina junto con el etileno estimula el crecimiento lateral de la raíz.

Cada tipo celular está preparado para responder a señales particulares mediante vías específicas; además, la respuesta a una señal varía según el estado de maduración de ese tipo celular. Así, el etileno madura el fruto, pero éste no responde al etileno hasta etapas avanzadas del desarrollo. La giberelina del embrión de cebada inicia la liberación de enzimas, como la amilasa α, que degradan el almidón del endosperma a glucosa, pero esto sólo ocurre cuando se inicia la germinación. Las fitohormonas, junto con el fitocromo y la temperatura, intervienen en los estados de actividad (crecimiento) e inactividad de las plantas.

Existen otras sustancias que, sin poderse considerar fitohormonas en sentido estricto, realizan funciones parecidas:

1. Poliaminas. Modulan el crecimiento.
2. Oligosacáridos denominados *evocadores*, que se desprenden de la pared celular y estimulan a la célula para que sintetice *fitoalexinas* (que actúan como antibióticos para los hongos) y *glucosidasa* β, que hidroliza la pared fúngica.

PIGMENTOS FOTORRECEPTORES

La luz, además de ser esencial para la fotosíntesis, ejerce otros efectos sobre las plantas, como el *fototropismo* (el crecimiento se orienta hacia la luz), las *fotonastias* (cambios en la forma de la planta durante el crecimiento, debido a variaciones locales en la presión osmótica de algunos grupos celulares), la *fotomorfogénesis* (crecimiento, diferenciación y morfogénesis de las plantas

causado por la luz y no ligado a ciclos estacionales) y el *fotoperiodismo* (crecimiento y desarrollo sujetos a un ciclo periódico estacional).

El estímulo luminoso actúa a través de pigmentos fotorreceptores. En el fototropismo los pigmentos son flavinas y carotenoides, que actúan en la región de la luz azul, principalmente la *riboflavina* y el *caroteno* β, aunque también parecen implicados la *fototropina* y, en alguna medida, el *criptocromo*. En la fotomorfogénesis y el fotoperiodismo (y posiblemente en las nastias), el pigmento fotorreceptor es el *fitocromo,* que se encuentra en algas, helechos y en todas las plantas superiores (en todos los órganos, incluida la raíz) (véase página 339). El resultado final es el estímulo de una serie de actividades de las plantas entre las que se incluyen la germinación de las semillas, la inducción floral, la síntesis de pigmentos clorofílicos, antocianínicos y flavónicos, el crecimiento de las hojas, la regulación del movimiento intracelular de los cloroplastos, el desarrollo de los cloroplastos y peroxisomas, y el control de muchas enzimas metabólicas. Junto a estos efectos positivos, existen otros que podríamos llamar negativos pero que van encaminados a la coordinación del crecimiento: inhibición del alargamiento del tallo, limitación del desarrollo de las hojas según con la disponibilidad de luz (menor desarrollo en plantas con escasa iluminación) y disminución del transporte desde los cotiledones al resto de la plántula.

PARÉNQUIMA

RASGOS DE LA DIFERENCIACIÓN CELULAR EN LOS VEGETALES

Las células procedentes de la división de las células meristemáticas pasan a diferenciarse en células propias de tejidos adultos. Estas células difieren de unos tejidos a otros; incluso dentro de un mismo tejido existen varios tipos celulares. Sin embargo, puede decirse que en general todas las células diferenciadas tienen algunos rasgos comunes que las distinguen de las meristemáticas. Las principales características son:

1. Alargamiento de las células.
2. Desespiralización de la cromatina, que se hace más laxa.
3. Fusión de las pequeñas vacuolas en una gran vacuola que rechaza el núcleo y citoplasma a la periferia celular.
4. Engrosamiento de la pared celular primaria y, en algunos tipos celulares, formación de la secundaria.
5. Aparición de espacios intercelulares amplios, que pueden desarrollarse de dos formas:

   — *Lisígena:* por lisis de células presentes. Así se forman las bolsas de secreción. También se observa en el parénquima de plantas acuáticas y de raíces de monocotiledóneas.

   — *Esquizógena*: por separación de las células existentes debido a que, al crecer las células, se desajustan sus caras y se reabsorbe la lámina media. Tiene lugar, por ejemplo, en la formación de conductos resiníferos.

CARACTERÍSTICAS DE LAS CÉLULAS PARENQUIMÁTICAS

El parénquima es un tejido poco diferenciado y puede ser considerado como precursor de los demás tejidos de las cormofitas, ya que los vegetales más primitivos constan básicamente de un único tejido que es equivalente al parénquima.

Etimológicamente parénquima significa *tejido que está en medio*, es decir, tejido de relleno, que ocupa los espacios entre otros tejidos más diferenciados. Pero esa definición no expresa bien su importancia. El parénquima no sólo constituye la parte más voluminosa de los órganos esenciales de las cormofitas; además, a los tejidos parenquimáticos quedan confiadas las principales funciones orgánicas: fotosíntesis, elaboración y almacenamiento de sustancias, secreción, excreción, etcétera.

De acuerdo con la variedad de sus funciones, las células parenquimáticas se presentan con formas variables, preferentemente prismáticas, aunque en muchos casos poseen múltiples caras que les confieren un aspecto redondeado (Fig. 17.16). Si se cultiva una célula parenquimática aislada, su forma es esférica; si se cultivan dos células adosadas, las paredes en contacto son planas. En las plantas, unas células se alargan más que otras dependiendo de las tensiones a las que se vean sometidas y de los contactos entre ellas (Fig. 17.16). En general, se considera que la célula parenquimática ideal es un tetracaidecaedro (un poliedro regular de 14 caras, ocho de las cuales son hexágonos regulares y las otras seis, cuadrados). Los espacios intercelulares son también variables y se desarrollan de forma lisígena o esquizógena. La pared celular consiste en lámina media, pared primaria y, en algunos casos, pared secundaria poco desarrollada (Fig. 17.17). Existen excepciones, como algunos parénquimas de reserva en los que las paredes celulares son gruesas, y el parénquima del xilema secundario, que puede llegar a formar lignina en su pared.

La estructura de la pared celular observada con el microscopio electrónico es también variable. En las paredes dispuestas paralelamente al eje de la planta, las microfibrillas de celulosa se orientan casi transversalmente en el tallo (órgano adaptado a incurvarse) y helicoidalmente en las raíces (adaptadas a tirar). En las pa-

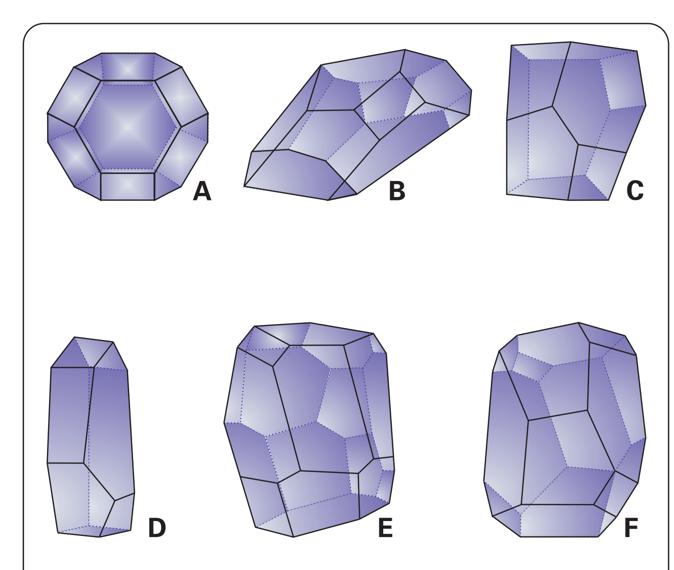


Figura 17.16. Representación tridimensional de las diferentes configuraciones de células parenquimáticas en cultivo. **A**: Célula de 14 caras iguales. **B**: Célula con 14 caras de las que una cara es heptagonal, 4 hexagonales, 5 pentagonales y 4 cuadriláteras. **C**: Célula de 10 caras. **D**: Célula de 9 caras. **E**: Célula de 16 caras. **F**: Célula de 20 caras.

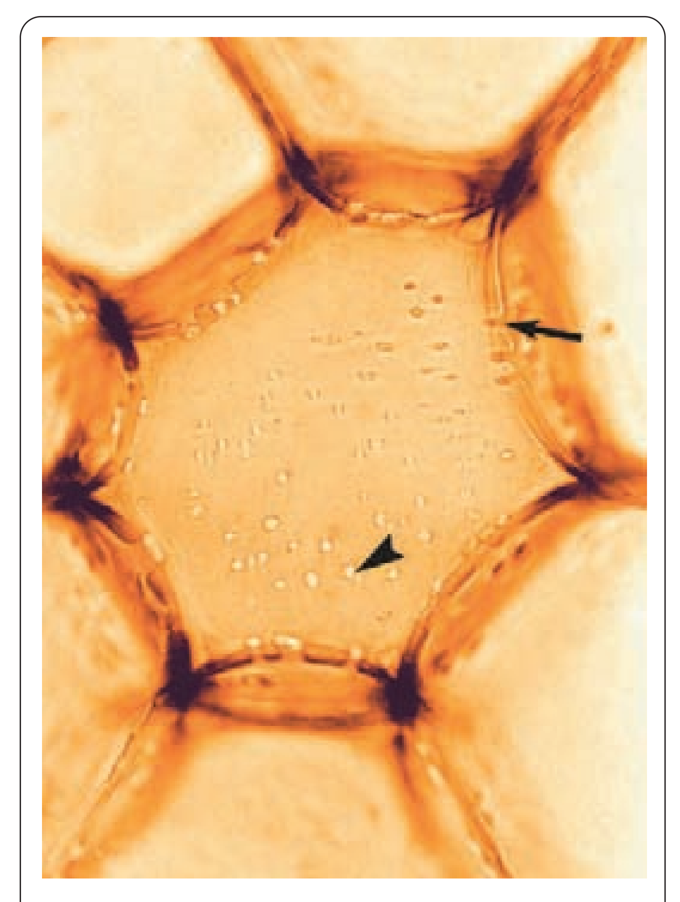


Figura 17.17. Células parenquimáticas de la médula del tallo de *Teucrizom fruticans* con punteaduras, que se observan en sección transversal (flecha) y tangencial (cabeza de flecha). X800. (Cortesía de R. Valera y D. Tolivia.)

redes dispuestas transversalmente al eje de la planta, tanto en el tallo como en la raíz, las microfibrillas se entrecruzan en ángulo recto, o bien adquieren una disposición esferoidal, dando una configuración de *cruz de Malta* bajo luz polarizada.

En las células parenquimáticas es característica la gran vacuola central, que contiene el jugo vacuolar y materiales de reserva (Figs. 17.18 y 17.19). En la lengüeta citoplásmica periférica que rodea la vacuola se encuentran el núcleo y los orgánulos. La vacuola se mantiene muy turgente al hincharse de agua, debido al gran contenido de solutos. Si se pierde el agua sobreviene la flacidez. Las características particulares de estas células dependen del tipo de parénquima.

ORIGEN DEL PARÉNQUIMA

Al ser el parénquima un tejido muy extendido en los organismos vegetales, tanto en el desarrollo primario como en el secundario, puede presentar diferentes orígenes:

1. *En el desarrollo primario de la planta.* El parénquima de la corteza y de la médula se originan a partir del denominado meristemo fundamental, mientras que el asociado al sistema vascular primario se forma a partir del procambium.
2. *En el desarrollo secundario.* El parénquima formado junto con los componentes vasculares se origina del cambium, mientras que el parénquima de la corteza y el de la médula se originan: a) de divisiones en las mismas células parenquimáticas; b) del cambium interfascicular (si está presente); o c) del felógeno que, además de súber, origina también un parénquima denominado *felodermis*.

En general, al tratarse de células poco diferenciadas, las células parenquimáticas conservan su capacidad de división incluso cuando son maduras, sobre todo en la reparación de heridas y en respuesta a alteraciones del medio. En cultivos celulares se ha conseguido formar plantas enteras a partir de células parenquimáticas.

TIPOS DE PARÉNQUIMA

PARÉNQUIMA ASIMILADOR O CLOROFÍLICO

Realiza la fijación del carbono mediante la fotosíntesis, por lo que se localiza debajo de la epidermis de la hoja, donde puede penetrar bien la luz. Sus células presentan la morfología descrita como característica de la célula parenquimática, y están provistas de abundantes cloroplastos, cuyo número y forma varían de unas especies a otras y, que en ciertos momentos pueden contener almidón. Este parénquima está muy desarrollado en las hojas, donde puede adquirir dos formas (Figs. 17.18.A-17.18.C):

1. *Parénquima en empalizada*. Está constituido por células prismáticas (de unas 14 caras), alargadas

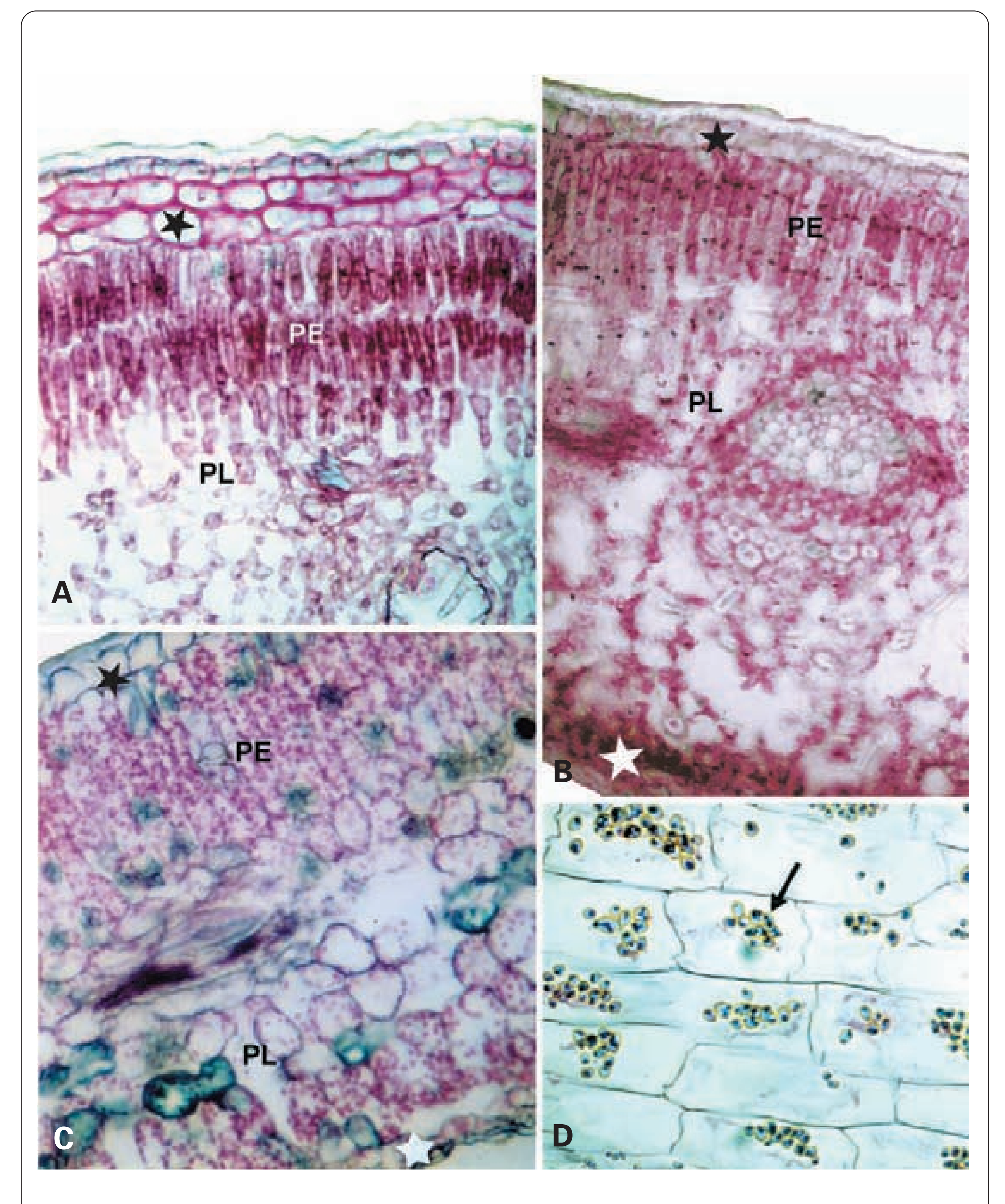


Figura 17.18. **A-C**: Secciones transversales de hoja de adelfa (*Nerium oleander*) (A), olivo (*Oleus europaeus*) (B) y *Evonimus japonica* (C) teñidas con fucsina ácida-verde yodo que muestran el parénquima en empalizada (PE) y el parénquima lagunar (PL). Estrella negra: epidermis adaxial. Estrella blanca: epidermis abaxial. A y C X350. B X200. **D**: Parénquima de reserva con amiloplastos (flecha) en tubérculo de patata. Fucsina ácida-verde yodo. X500.



Figura 17.19. Microfotografía electrónica del parénquima en empalizada de una hoja de *Stellaria holostea* que muestra numerosos cloroplastos con algunos gránulos de almidón (A). N: núcleo. M: mitocondria. RE: retículo endoplasmático. V: vacuola celular. D: dictiosoma. La flecha señala un plasmodesmo de unión entre ambas células. X4400. (Cortesía de R. Valera y D. Tolivia.)

y con espacios intercelulares relativamente pequeños, pero mayores que los existentes entre las células meristemáticas (Fig. 17.19).

2. *Parénquima lagunar*. Está formado por células más redondeadas y con espacios intercelulares muy amplios, dejando grandes cámaras o lagunas entre sí. Estas células, en conjunto, adquieren una forma lobulada. El origen de los espacios intercelulares puede ser esquizógeno o lisígeno.

Existe también parénquima clorofílico en otros órganos no foliares de la planta, como en los tallos verdes, o en órganos accidentalmente expuestos a la luz, como los tubérculos que salen a la superficie.

PARÉNQUIMA DE RESERVA

Esta función la ejercen parénquimas muy diversos situados en varios órganos de la planta: cotiledones, médula del tallo y parénquimas de tubérculos y rizomas. Las células tienen paredes sutiles y presentan pequeños espacios intercelulares, aunque puede ocurrir que se almacenen sustancias en la pared celular primaria, como celulosa, lo que se traduce en un gran aumento del grosor (semillas del café, liliáceas, palmáceas) (Fig. 17.18.D).

Su característica más destacada es la vacuola central, en la que se acumulan materiales de reserva en forma sólida, líquida, o disueltos en el jugo vacuolar, aunque las sustancias de reserva pueden encontrarse también en el hialoplasma y en los plastidios. El núcleo es poco visible y queda rechazado a la periferia celular.

Los productos almacenados son muy diversos. El más frecuente y abundante es el almidón, que se encuentra en los amiloplastos de la mayoría de las células parenquimáticas, entre ellas las del sistema vascular, tallo, raíz, fruto y semillas. En las hojas, el almidón es abundante en las dicotiledóneas. En las vacuolas de algunas células parenquimáticas se acumulan proteínas (como los granos de aleurona de las semillas), inulina (en *Dahlia*) o azúcares disueltos (abundantes en las hojas de las monocotiledóneas). Más raramente se encuentran células parenquimáticas que acumulan taninos y otros derivados del fenol (en vacuolas e hialoplasma y hasta en la pared celular) o sustancias minerales cristalizadas (generalmente en las vacuolas). En el hialoplasma de algunas células pueden acumularse grasas y aceites que forman *esferosomas*.

PARÉNQUIMA AERÍFERO

Las plantas acuáticas y las que crecen en lugares encharcados presentan grandes huecos entre cordones celulares anastomosados de células parenquimáticas (Figs. 17.20 y 17.21.A). Estos espacios permiten que el aire y los gases circulen por el interior de la planta, cuyo problema es la falta de aireación. En ciertos casos, las células adquieren forma estrellada para aumentar los espacios aeríferos.

En el pecíolo de las ninfeáceas, algunas células parenquimáticas se transforman en células semejantes a

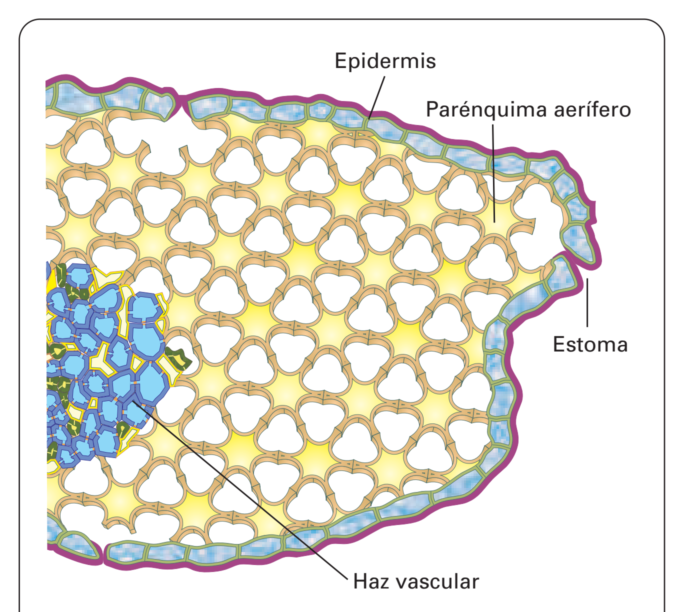


Figura 17.20. Esquema del parénquima aerífero en hoja de una planta acuática. Las células tienen un contorno irregular y dejan entre ellas amplios espacios intercelulares llenos de aire.

astroesclereidas (véase página 786), contribuyendo al sostén de este tejido blando. Estas células se denominan *idioblastos*, término que designa en general a cualquier célula diferente de las que la rodean.

PARÉNQUIMA ACUÍFERO

Algunas plantas de climas secos (plantas *xerófitas*) poseen un parénquima almacenador de agua. Estas células son de gran tamaño, muestran paredes sutiles, carecen de cloroplastos y poseen una gran vacuola rodeada de una estrecha banda de citoplasma. La vacuola contiene mucílagos que embeben el agua, reteniéndola para soportar la sequía. Las plantas de *Oxalis*, que deben resistir períodos muy secos, poseen tubérculos repletos de agua (Figs. 17.21.B y 17.22).

OTROS TIPOS DE PARÉNQUIMA

Existen células parenquimáticas formando parte de otros tejidos, tales como los parénquimas liberiano y leñoso. Este parénquima vascular desempeña un importante papel en el intercambio de sustancias con los componentes vasculares del xilema y el floema.

Otras células parenquimáticas forman zonas con individualidad propia, como las células subepidérmicas, corticales y otras, que también pueden desempeñar funciones secundarias como asimiladores o reservantes.

Un tipo de células parenquimáticas que merece una consideración especial es el de las *células de transferencia*, que se ocupan de la rápida transferencia de abun-

Figura 17.21. **A**: Parénquima aerífero del pecíolo de nenúfar. Las células forman tabiques entrecruzados (estrella) que dejan amplios espacios intercelulares (ei) por los que circula aire. Cortesía de B. Román. X100. **B**: Hoja suculenta de *Aloe*, que muestra células vacuoladas que almacenan agua. X125. Fucsina ácida-verde yodo.

dante material a distancias cortas, como en el embrión en desarrollo, dentro de una glándula, hacia dentro o hacia fuera de los tubos del floema y, más raramente, hacia los vasos del xilema. Células de este tipo son frecuentes en contacto con tubos cribosos tanto en la *vaina del haz* de las venas pequeñas de las hojas como en los tricomas glandulares (véanse páginas 810 y 844). En contacto con tráqueas o traqueidas se han observado en el *periciclo* de raíces de gramíneas (Fig. 17.23). Morfológicamente, las células de transferencia se caracterizan porque la pared de una o varias de sus caras presenta profundos repliegues y su citoplasma es rico en orgánulos. La membrana plasmática queda adosada a los repliegues laberínticos de la pared celular, por lo que la superficie celular alcanza un enorme desarrollo; esto permite que la membrana plasmática disponga de un gran número de unidades de bombeo. Como estas células transfieren moléculas e iones a una célula adyacente, los repliegues laberínticos aparecen principalmente en las paredes de contacto entre ambas células. Algunas células de transferencia también recogen sustancias de los espacios intercelulares, por lo que, en estos casos, el número de caras con repliegues es aún mayor.

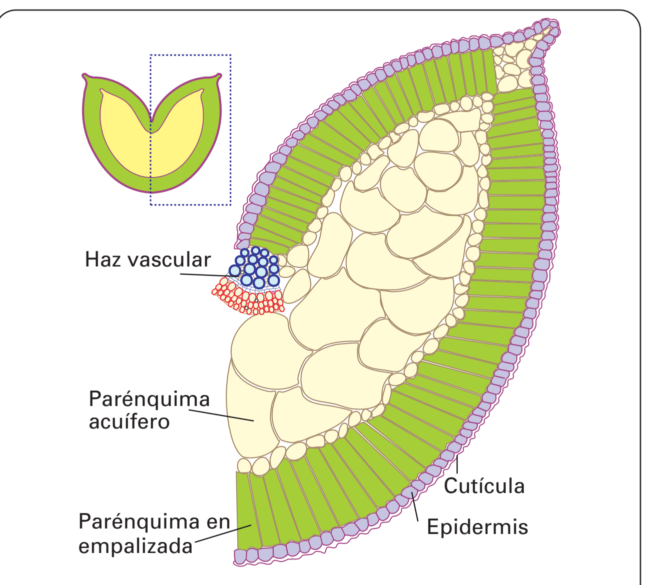


Figura 17.22. Representación de la hoja suculenta de *Salsola kali* que muestra un parénquima acuífero constituido por grandes células almacenadoras de agua.

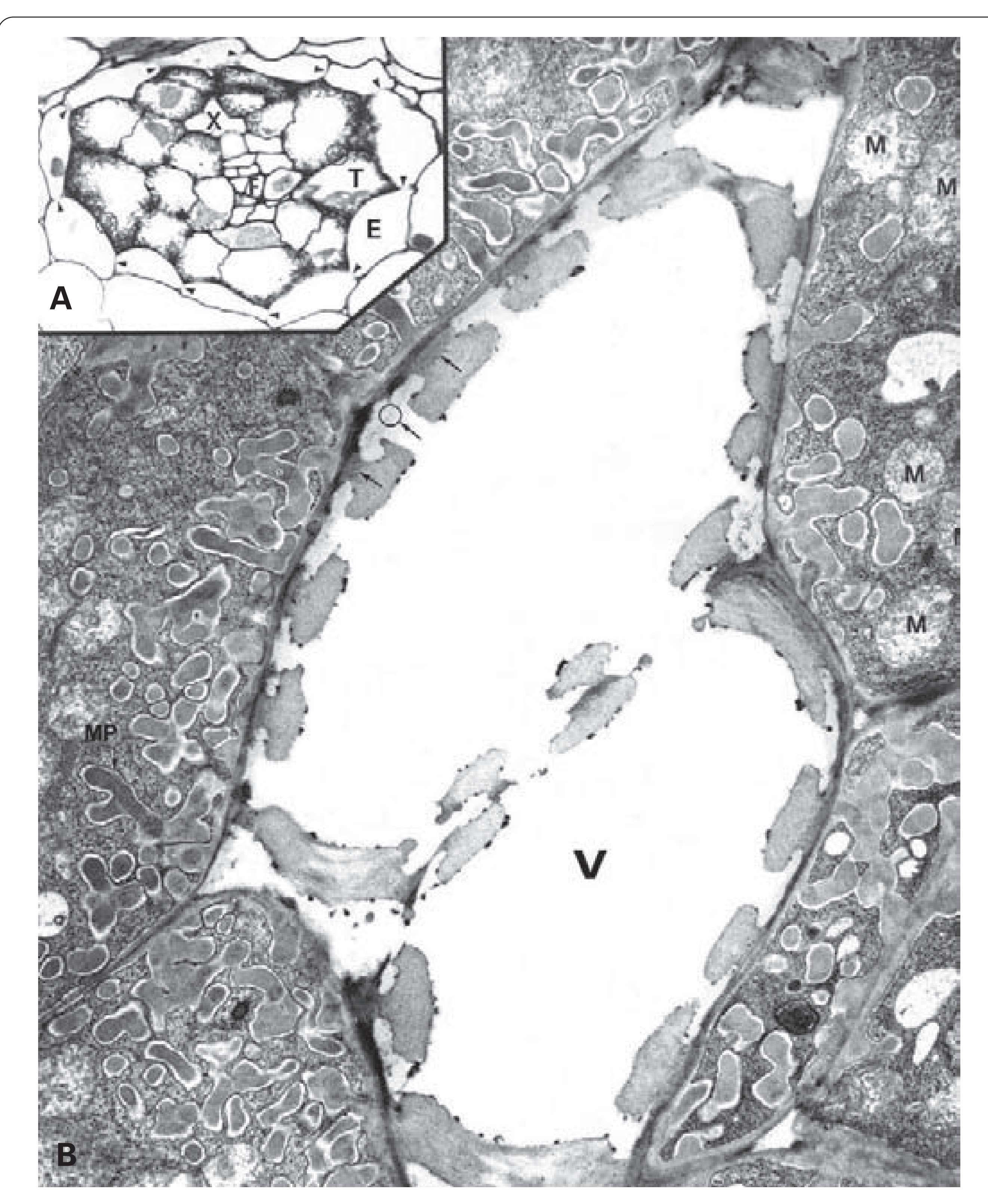


Figura 17.23. Células de transferencia en la raíz de leguminosa. **A**: Sección transversal de la raíz. E: endodermis que muestra las bandas de Caspary (cabezas de flecha). F: floema. T: células de transferencia del periciclo con repliegues de la pared celular (círculo). X: xilema. X450. **B**: Microfotografía electrónica de células de transferencia con abundantes mitocondrias (M) y desarrollados repliegues de la pared celular acompañados por la membrana plasmática (MP). Estas células se disponen alrededor de vasos del xilema (V) en los que se aprecian los engrosamientos de pared secundaria sobre la pared primaria (flechas). Donde no hay engrosamientos, la pared primaria queda reducida a finas fibrillas (círculo). X10 000. (Tomado de de Gunning BES, Steer M: *Ultrastructure and the Biology of Plant Cells*. London, Edward Arnold, 1975.)

TEJIDOS MECÁNICOS O DE SOSTÉN

TEJIDOS DE SOSTÉN. CLASIFICACIÓN

El tejido joven, no diferenciado aún, mantiene su propia forma gracias a la turgencia celular. Muchos organismos inferiores que no experimentan transformaciones morfológicas en sus tejidos, como los hongos y las algas, deben su resistencia mecánica exclusivamente a esta turgencia. En las plantas superiores, esta fase queda limitada a los albores de la vida de la plántula porque, inmediatamente después, las células de algunos tejidos engruesan, endurecen su pared celular y confieren una notable resistencia mecánica a todo el organismo. Los principales tejidos mecánicos son el *colénquima* y el *esclerénquima*. Ambos se agrupan bajo el término *estereoma*.

COLÉNQUIMA

CARACTERÍSTICAS DE SUS CÉLULAS

El término *colénquima* viene de *colla* (soldadura) y *enchyma* (sustancia). Es un tejido de sostén que se halla preferentemente en los órganos en vías de crecimiento (pecíolos jóvenes, tallo, hojas, frutos, etc.) o en órganos maduros de plantas herbáceas (Fig. 17.24). En condiciones normales falta en la raíz. En algunas monocotiledóneas que presentan un desarrollo precoz del esclerénquima, nunca llega a formarse colénquima.

El colénquima está constituido por células vivas con cloroplastos (menos abundantes que en el parénquima clorofílico). Las células son alargadas, a guisa de fibras, pero también pueden ser cortas, casi isodiamétricas. En cualquier caso, lo característico es que las paredes, que permanecen celulósicas, se engruesen en toda su superficie o sólo en algunas zonas (Fig. 17.24). El engrosamiento se produce en la pared primaria, pues estas células carecen de pared secundaria. La lámina media es bien visible. Tanto las paredes engrosadas como las que permanecen delgadas presentan campos de poros primarios.

La pared colenquimática consta de celulosa, una mayor proporción de pectatos que la pared primaria normal y, sobre todo, abundante agua (hasta el 60% del peso). Con el microscopio electrónico se observan de 7 a 20 capas, alternando capas claras con capas oscuras (Fig. 17.25). Las capas claras son ricas en celulosa y pobres en pectatos, y sus microfibrillas de celulosa se orientan transversalmente. Las capas oscuras son pobres en celulosa y ricas en pectatos y sus microfibrillas se disponen longitudinalmente. Esta ordenación de las microfibrillas guarda relación con el cambio en la orientación de los microtúbulos celulares (paralelos a las microfibrillas) durante la formación de la pared. En realidad, en las capas con microfibrillas orientadas transversalmente esta orientación es completamente transversal sólo en las capas más internas (esto es, en las más jóvenes), y algo longitudinal en las capas más externas. La interpretación de este hecho es que, al ir creciendo las células, las capas más antiguas se expanden longitudinalmente, con lo que sus microfibrillas, que al principio estaban dispuestas transversalmente, tienden a disponerse longitudinalmente. Es decir, las microfibrillas transversales forman una espiral, como un muelle, que se alarga al crecer la célula.

Algunos autores han considerado que el depósito de capas alternantes sólo se produce en las zonas engrosadas de la pared. Sin embargo, parece que a pesar del engrosamiento desigual de las paredes, existe continuidad en las capas depositadas alrededor de toda la pared.

El colénquima puede esclerificarse en tallos y pecíolos maduros, como en la alfalfa. Esto sucede mediante un proceso de laminación centrípeta: las capas más internas se impregnan de lignina, y se van depositando nuevas láminas lignificadas.

ORIGEN Y DIFERENCIACIÓN

En el crecimiento primario de la planta el colénquima se desarrolla a partir del meristemo fundamental. Para algunos autores, el colénquima asociado a los tejidos vasculares se origina conjuntamente con éstos a partir del procambium. El colénquima que se desarrolla después lo hace a partir de células parenquimáticas. Este desarrollo es fácil de seguir: las células se alargan gradualmente (unas más que otras) y las paredes celulares se van engrosando. Esta evolución es reversible, de modo que las células pueden regresarse a parénquima e incluso dar felógeno.

El engrosamiento desigual de la pared celular se inicia antes de que termine el alargamiento de las células. En algunas zonas, este engrosamiento no se debe a que se deposite un mayor número de capas sino a que las capas depositadas son más gruesas. Antes de que se inicie el engrosamiento de la pared, se produce una disolución parcial de ésta por enzimas líticas. Este proceso está favorecido por auxinas, que activan ATPasas de la membrana plasmática, las cuales bombean iones H^+ al exterior; de esta manera se acidifica el medio, lo que permite que actúen esas enzimas. Sobre los huecos dejados en la pared celular se depositan nuevos componentes de ésta; como la pared celular es extensible, el resultado final es una pared de mayor tamaño.

Se han estudiado experimentalmente los efectos de diferentes agentes exógenos sobre la formación del colénquima. En las plantas sometidas a fuerte tracción mecánica o a agitación se desarrolla un colénquima con paredes más gruesas que las que se observan en ausencia de dicha tracción. La exposición a la luz de las raíces provoca la aparición de colénquima. Estos tratamientos que favorecen el desarrollo del colénquima no influyen en el tipo de colénquima formado.

DISTRIBUCIÓN

En el tallo, el colénquima puede desarrollarse en una posición inmediatamente subyacente a la epidermis o

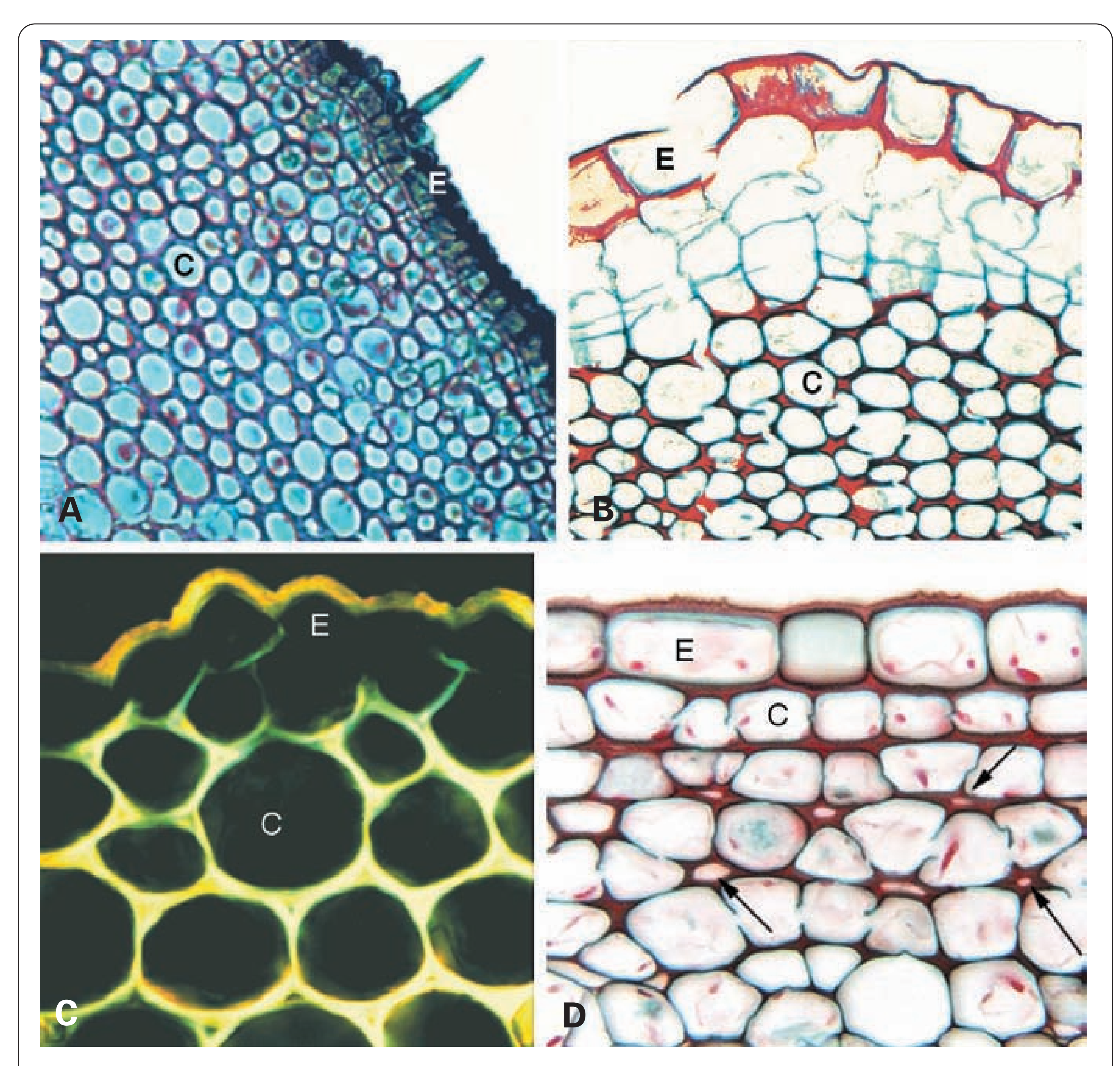


Figura 17.24. **A**: Colénquima anular subepidérmico (C) en el pecíolo del lirio. E: epidermis. Fucsina ácida-verde yodo. X250. **B**: Colénquima angular (C) en la corteza de tallo de saúco (*Sambucus*). E: epidermis. X250. (Tomado de Krommenhoek W, Sebus J, van Esch GJ: *Atlas de Histología Vegetal*. Madrid; Marbán, 1986.) **C**: Colénquima (C) similar al de la figura anterior observado con luz polarizada. E: epidermis. X500. **D**: Dos capas de colénquima laminar (C) bajo la epidermis (E) del tallo de *Cosmos*. Más en profundidad se observan células aisladas de colénquima angular (flechas). X250. (Micrografía de Mauseth, *Integrative Biology*. University of Texas.)

más en profundidad, bajo algunas capas de parénquima cortical (Fig. 17.26). En el primer caso, las paredes periclinales (paralelas a la superficie del órgano) internas de la epidermis aparecen también engrosadas, igual que lo están las del colénquima en contacto.

Es frecuente que el colénquima forme un anillo continuo (*Sambucus*) o discontinuo (*Pastinaca cucurbita*) alrededor de todo el tallo. Sin embargo, en el tallo de muchas plantas herbáceas (labiadas, ranunculáceas y compuestas) el colénquima sólo se encuentra en las zonas sobresalientes del contorno del tallo, formando aristas o filetes a lo largo de éste. Muchas de estas plantas, como *Mentha*, deben en gran parte a este colénquima su resistencia frente a la compresión y la flexión del tallo (Fig. 17.26).

En muchas plantas, las células parenquimáticas en contacto con los haces vasculares (por fuera o por dentro de dichos haces) engruesan notablemente su pared celular formando casquetes de protección. Si el engro-

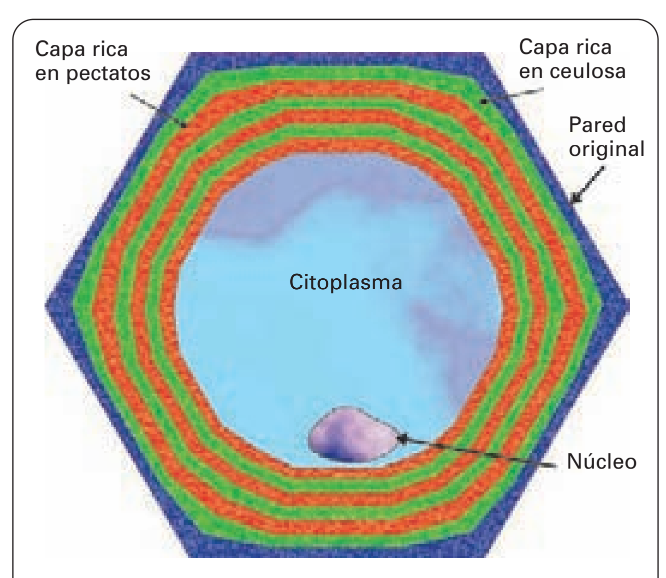


Figura 17.25. Pared celular del colénquima. El engrosamiento de la pared celular se debe al depósito de nuevas capas de pared primaria, en las que alternan las capas ricas en celulosa y pobres en pectatos, con capas que contienen abundantes pectatos y menos celulosa.

samiento es sólo de la pared primaria, estas células se asimilan al colénquima; si se forma pared secundaria lignificada, la vaina se parece al esclerénquima.

En las hojas de dicotiledóneas el colénquima se encuentra tanto protegiendo los haces vasculares (venas), como a lo largo de los márgenes del limbo. También se encuentra con frecuencia en el pecíolo.

TIPOS DE COLÉNQUIMA

El colénquima se clasifica según el modo en que aumentan de grosor las paredes celulares. El engrosamiento comienza siempre en los ángulos y se extiende en grados muy diversos al resto de la pared. Se distinguen los siguientes tipos:

1. *Colénquima anular*. El engrosamiento de la pared, aunque preferentemente se produzca en los encuentros de tres o más células, determina que su contorno interno (luz celular) resulte circular (Fig. 17.27.A y véase 17.24.A). Se observa en umbelíferas.
2. *Colénquima angular*. El engrosamiento es muy marcado en los ángulos, con lo que resulta una luz celular poligonal (veánse Figs. 17.24.B, 17.24.C y 17.27.B). En estos casos los espacios intercelulares faltan casi por completo y, por tanto, la resistencia es mayor, debido al esfuerzo continuo de los tres o cuatro engrosamientos concurrentes, que constituyen como columnas ensambladas. Se observa en los tallos de *Solanum tuberosum* y *Atropa belladona*, y en las hojas de *Vitis*, *Begonia*, *Cannabis*, *Coleus*, *Cucurbita*, *Ficus*, *Morus* y *Beta*.
3. *Colénquima lagunar*. El engrosamiento tiene lugar principalmente alrededor de los espacios intercelulares, en aquellas paredes celulares que delimitan esos espacios (Fig. 17.27.C). Se presenta en tallos de *Althaea*, *Asclepias*, *Malva* y *Salva*, en el pecíolo de *Petasites* y en las raíces aéreas de *Monstera*.
4. *Colénquima laminar*. El engrosamiento de la pared no se produce en todas las caras, sino sólo en las dispuestas en una dirección determinada, esto es, en las paredes periclinales pero no en las radiales, dando el aspecto de láminas de colénquima (Fig. 17.27.D y véase 17.24.D). Este tipo de colénquima se dispone inmediatamente por debajo de la epidermis. Se encuentra en los tallos de *Artemisa afra*, *Eupatorium*, *Sambucus nigra*, *Rhamnus*, *Sauco* y en el pecíolo de *Cochlearia armoracea*.

FUNCIÓN

Por las características de su pared celular, el colénquima presenta una notable resistencia a la tracción, lo que asegura a la planta una buena resistencia mecánica; sin embargo, si la tracción es fuerte, las paredes celulares ceden estirándose. Esta plasticidad se debe a que las paredes no tienen lignina y una parte de ellas permanece delgada. Por ello, este tejido extensible se amolda al crecimiento del órgano en que se encuentra. Se ha observado que determinadas células colenquimáticas comienzan a estirarse, conservando su nuevo tamaño, cuando se someten a tensiones 1.5-2 kg por mm^2, y que llegan a soportar sin romperse hasta 10-12 kg por mm^2. Esta extensibilidad diferencia al colénquima del esclerénquima, cuyas fibras

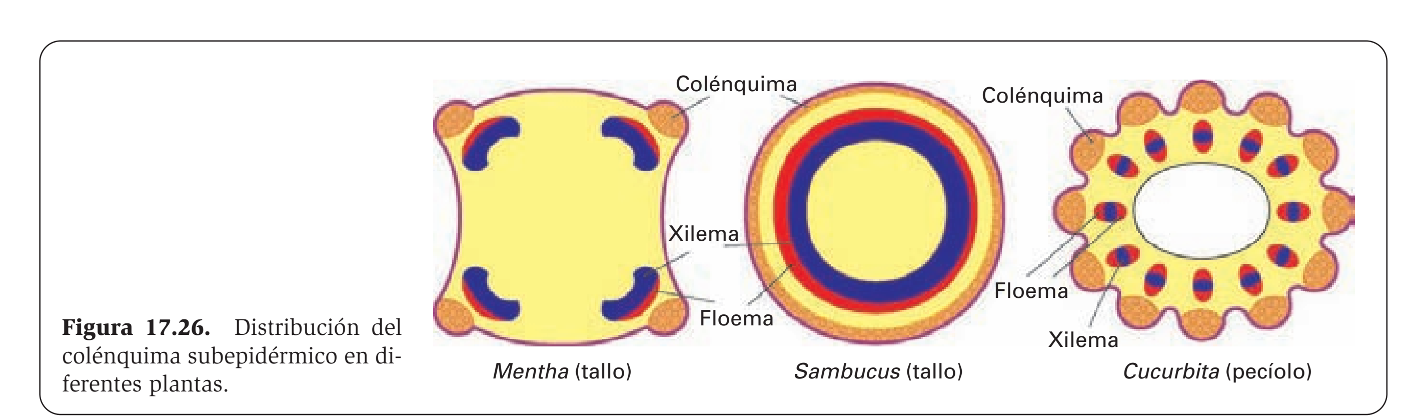


Figura 17.26. Distribución del colénquima subepidérmico en diferentes plantas.

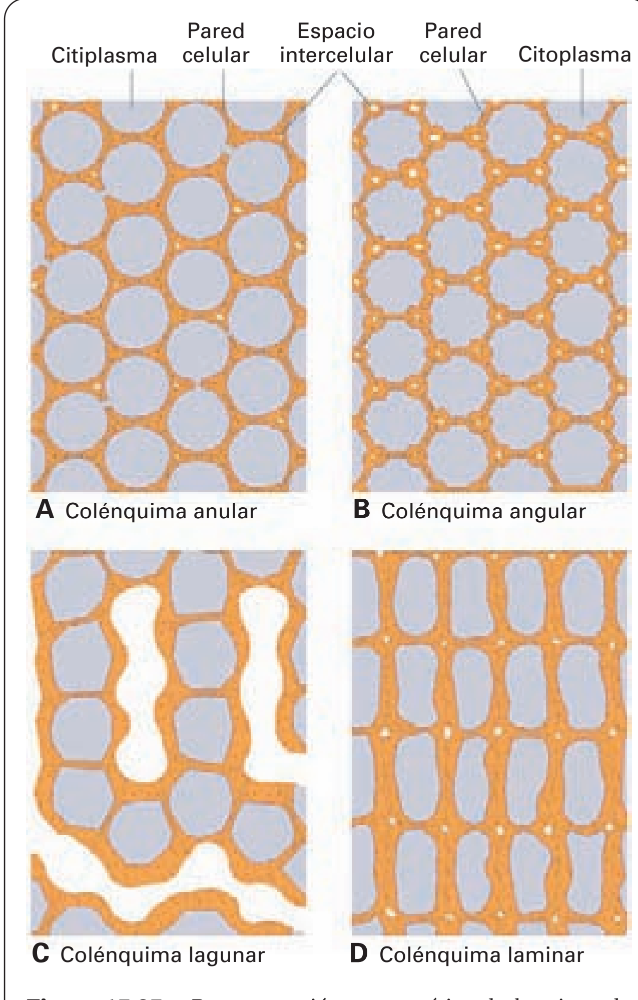


Figura 17.27. Representación esquemática de los tipos de colénquima.

no son extensibles sino elásticas. Con el paso del tiempo, en las partes de la planta que ya no se van a alargar más el colénquima se endurece, pudiendo lignificarse, y pierde extensibilidad.

En algunas plantas, las paredes celulares del colénquima almacenan compuestos antibacterianos, que son un tipo de lectinas (*aglutininas*), que inmovilizan a las bacterias que penetran en la pared celular. Sin embargo, así como muchos componentes de la pared celular vegetal son resistentes a los ataques enzimáticos, las pectinas son fácilmente digeribles por hongos que las usan como nutrientes.

ESCLERÉNQUIMA

CARACTERÍSTICAS GENERALES

El término *esclerénquima* procede de *escleros*, que significa duro. Este tejido está constituido por células que, junto a la pared primaria celulósica, desarrollan una pared secundaria muy engrosada y endurecida por el depósito de lignina, (proceso conocido como *lignificación*), por lo que ofrecen una resistencia todavía mayor que el colénquima.

La lignina es una sustancia plástica de naturaleza heterogénea, formada por la polimerización de los radicales libres de varios alcoholes aromáticos, principalmente cumarilo, coniferilo y sinapilo, cuya presencia y proporción varían de unas especies a otras. El precursor de estos alcoholes es el ácido cinámico, que es sintetizado en el citoplasma por conversión de la fenilalanina. En las gimnospermas, la lignina contiene sobre todo coniferilo, mientras que en las dicotiledóneas el alcohol más abundante es el sinapilo. En la lignina puede haber también ácidos aromáticos. Los alcoholes atraviesan la membrana plasmática y penetran en la pared celular, donde se deshidrogenan para producir radicales libres monoméricos; éstos polimerizan formando una red tridimensional que se entrecruza con las microfibrillas de celulosa, a las que se unen con enlaces covalentes. La lignina modifica la pared de tres maneras: 1) proporcionando una mayor rigidez y resistencia; 2) regulando la hidratación de la celulosa, favoreciendo así la elasticidad; y 3) formando una cubierta protectora frente a los ataques de agentes físicos, químicos y biológicos.

El esclerénquima es el tejido de sostén de órganos adultos que ya han dejado de crecer, y su desarrollo está controlado por fitohormonas.

El esclerénquima se divide en dos grandes grupos: *células del esclerénquima* (también denominadas *esclereidas* o *células pétreas*) y *fibras del esclerénquima*.

ESCLEREIDAS

Características de sus células

Las esclereidas derivan de células meristemáticas o parenquimáticas en las que comienza a depositarse pared secundaria; posteriormente se deposita lignina en esa pared. La lignificación comienza en los ángulos de la célula, sobre la lámina media y la pared primaria. La pared secundaria se lignifica más tarde y contiene menor proporción de lignina, que incluso puede faltar en la subcapa S_3. Una vez depositada, la lignina es estable y no está sometida a recambio. Estas células se engruesan armónicamente, conservando su forma primitiva, isodiamétrica, pero queda una luz celular muy pequeña en la que se aloja un citoplasma muy reducido. En las células jóvenes, permanecen el núcleo y el citoplasma mientras la pared celular se engruesa. Aunque suele admitirse que más tarde se reabsorbe todo el contenido celular y que las esclereidas desempeñan sólo funciones mecánicas, es relativamente frecuente encontrar esclereidas bien diferenciadas con citoplasma vivo, por ejemplo, en semillas de leguminosas. Las punteaduras son muy frecuentes y comunican con otras punteaduras de células adyacentes, que también suelen ser esclereidas. Estas punteaduras se forman porque en determinadas zonas se impide el depósito de pared secundaria, permaneciendo la pared primaria atravesada por plasmodesmos. Como la pared secundaria es sumamente gruesa, las punteaduras consisten en largos canales que

atraviesan la pared celular. Con el crecimiento de la pared los canales suelen desarrollarse con una trayectoria irregular y los canales próximos se anastomosan, dando lugar a punteaduras ramificadas (Figs. 17.28.A y 17.29).

Distribución

Las esclereidas se encuentran en la corteza y la médula de tallos y raíces, así como en el mesófilo de las hojas, en frutos y en la cubierta de semillas.

Origen

Las esclereidas tienen un origen diverso:

1. Las esclereidas de la corteza o médula pueden formarse a partir del parénquima, del meristemo fundamental o incluso del felógeno.
2. Las que se encuentran entre los componentes del sistema vascular se originan junto con éstos del procambium o del cambium vascular.
3. Las de la cubierta de semillas son de origen protodérmico.

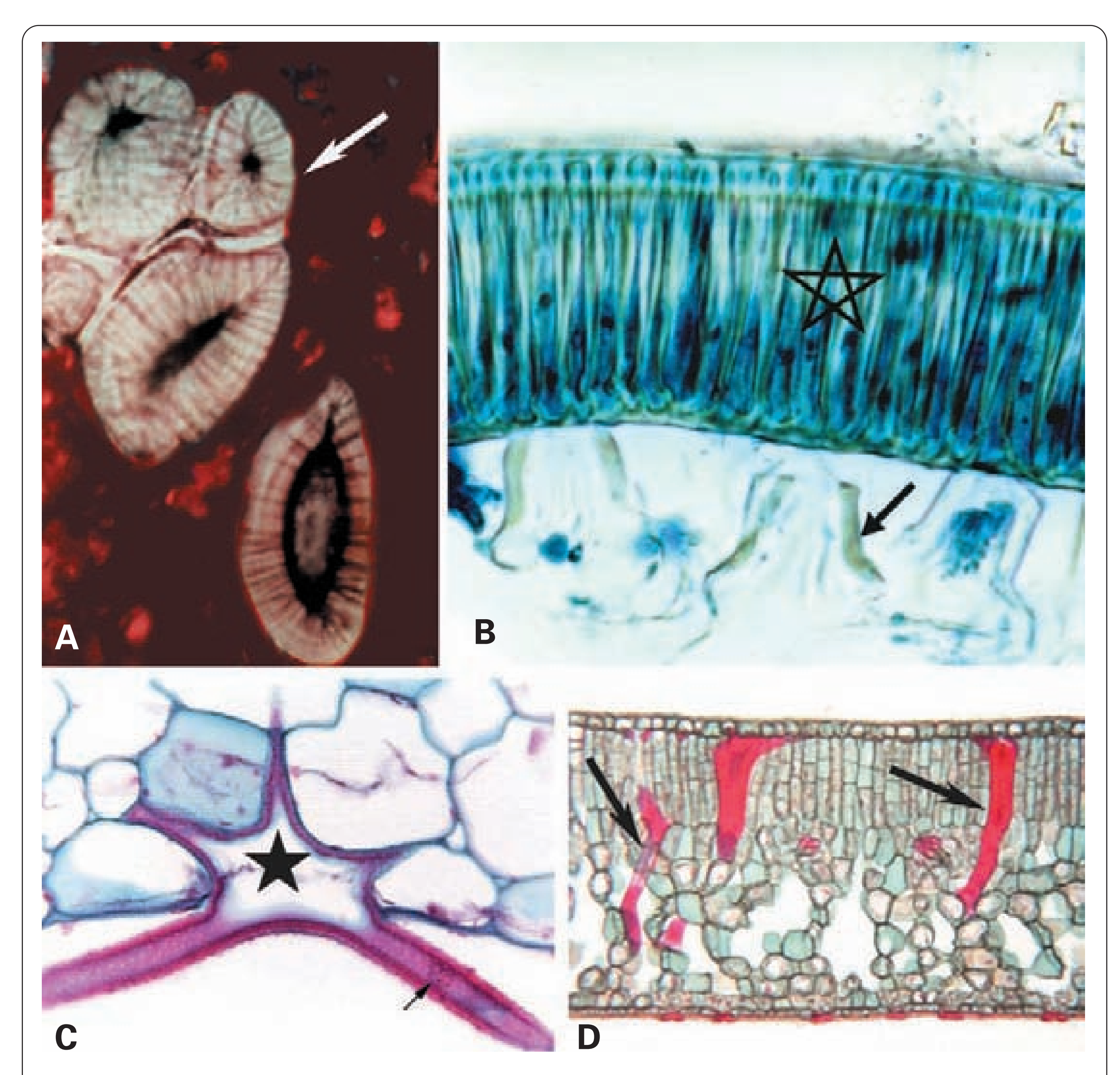


Figura 17.28. Esclereidas. **A**: Grupo de braquiesclereidas (flecha) en el ovario de guayabo. X1000. (Cortesía de B. Román.) **B**: Macroesclereidas (estrella) y osteoesclereidas (flecha) en la cubierta de una semilla de leguminosa. X550. **C:** Astroesclereida en pecíolo de nenúfar. X500. **D**: Tricoesclereidas (flechas) en hoja de olivo. X175. (Las figuras C y D se han tomado de Mauseth JD, *Plant Anatomy*, Menlo Park (Ca), Benjamin Cummings, 1988.)



Figura 17.29. Representación esquemática de los tipos de esclereidas.

Clasificación

Las esclereidas se clasifican de acuerdo con su forma en (Figs. 17.28 y 17.29):

1. *Braquiesclereidas*. Tienen forma isodiamétrica. Poseen numerosas punteaduras ramificadas que comunican unas esclereidas con otras (Fig. 17.28.A). Se observan en pequeños grupos dispersos por el parénquima, el floema de tallos y la pulpa de frutos como la pera y el membrillo.
2. *Macroesclereidas*. Tienen forma de cuña o bastón. Forman una o dos capas bajo la epidermis de los órganos de la planta, adaptándose unas a otras gracias a su forma. Se encuentran sobre todo en la testa de semillas (Fig. 17.28.B) y en la cubierta externa de frutos carnosos.
3. *Astroesclereidas*. Las células tienen forma estrellada y una luz celular muy reducida (Fig. 17.28.C). Se encuentran dispersas, sobre todo en los pecíolos y el limbo de hojas de lorantáceas, meniantáceas y miristicáceas.
4. *Osteoesclereidas*. Tienen forma de hueso largo y una luz celular algo más voluminosa que la de las otras esclereidas. Aparecen dispersas en cubiertas de semillas (Fig. 17.28.B).
5. *Tricoesclereidas*. Son alargadas y finas, como pelos epidérmicos, y a veces están ramificadas en sus extremos. Se hallan en raíces, tallos, hojas y frutos, asociadas a diferentes tejidos, donde forman casquetes o grupos. Son características de la hoja de olivo y de *Monstera* (Fig. 17.28.D).

FIBRAS

Características de sus células

Las fibras se desarrollan a partir de las células meristemáticas pero no crecen manteniendo una forma isodiamétrica, sino con más empuje en una dirección, y se vuelven alargadas, generalmente fusiformes y puntiagudas. Su elongación es lenta y llega a durar meses. La luz celular es muy reducida (Figs. 17.30-17.32). Inicialmente contienen citoplasma, pero éste termina por perderse, aunque a medida que se ha profundizado en el estudio de las fibras se han encontrado citoplasmas vivos en muchas de ellas. La presencia de citoplasma se considera un proceso evolutivo relacionado con la disminución de parénquima axial en el xilema.

Las fibras muestran punteaduras menos desarrolladas que en las células pétreas. En las fibras las punteaduras son más anchas y de apertura más alargada, y su canal está menos ramificado que en las esclereidas.

La longitud de las fibras es muy diversa: desde 1 mm, como en *Tilia*, hasta 350 mm como en *Stipa*, o incluso hasta 550 mm como en *Boehmeria nivea* (ramio). Se unen formando haces, a veces muy largos, que constituyen materias textiles como el yute, el cáñamo y el lino.

Distribución

Se encuentran en todos los órganos de la planta. En los tallos y raíces de las dicotiledóneas las fibras pueden formar cordones o placas (*Tilia* y *Fraxinus*), o incluso un cilindro completo (*Aristolochia*) en la profundidad de la corteza, adosado al floema o a cierta distancia de él (Fig. 17.30.A). En los tallos y raíces de muchas monocotiledóneas, como en las gramíneas, hay fibras bajo la epidermis que forman casquetes protectores a modo de costillas. En las hojas, principalmente en las monocotiledóneas, las fibras forman una vaina alrededor de los haces vasculares (Fig. 17.30.B) y también se disponen entre éstos y la epidermis.

Clasificación

Las fibras esclerenquimáticas se clasifican según su localización en:

Fibras extraxilemáticas

Como indica su nombre, son las fibras situadas fuera del xilema. Se encuentran, por tanto, en el floema o como haces dispersos por el parénquima (Figs. 17.30.A, 17.30.B y 17.31). Son alargadas, fusiformes y con punteaduras laterales. La pared celular, más gruesa que la de las fibras del xilema, muestra una alternancia de capas: unas ricas en lignina y otras, en celulosa. Debido a esta organización, la observación de los cortes transversales de estas

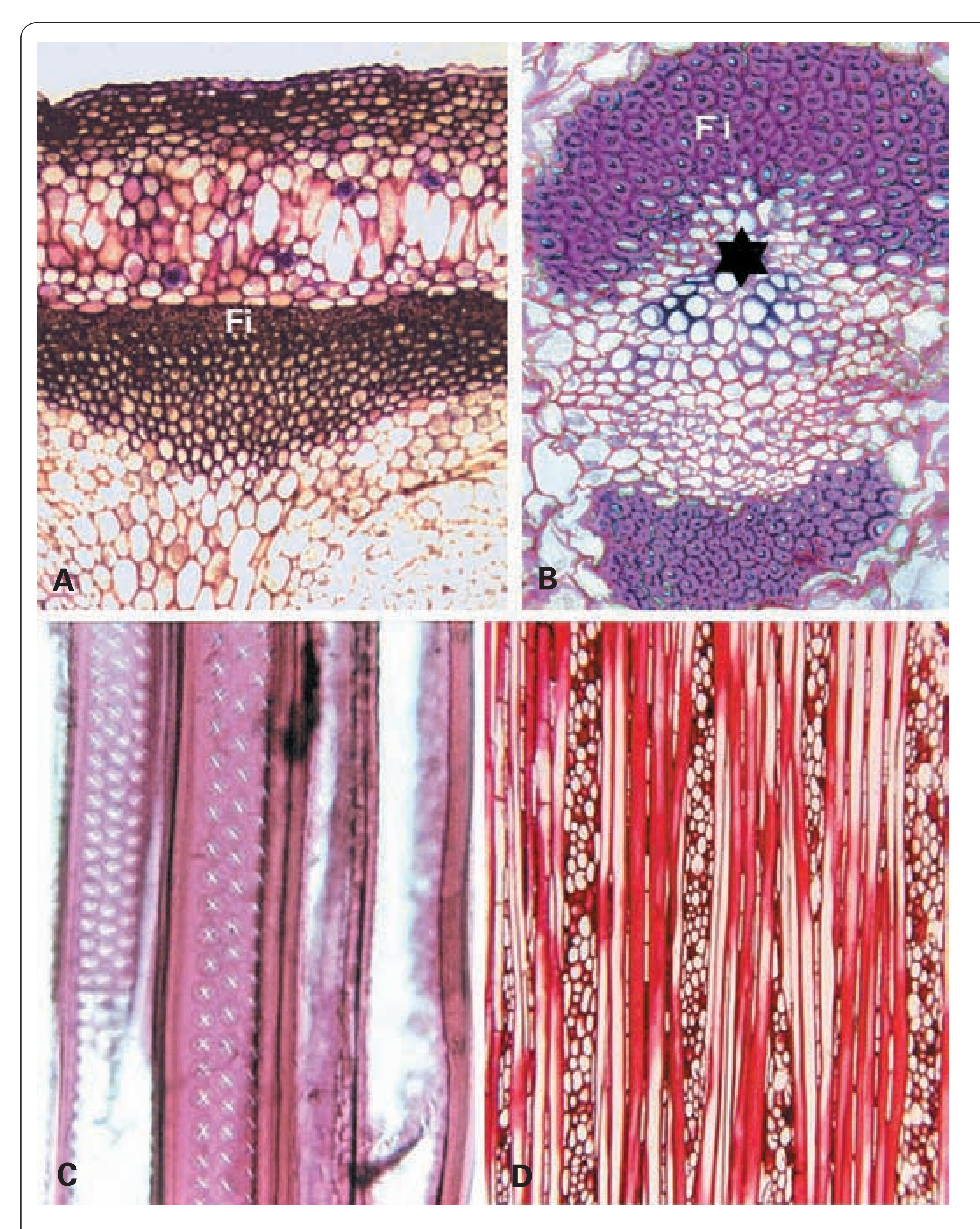


Figura 17.30. Fibras esclerenquimáticas. **A**: Fibras esclerenquimáticas corticales (Fi) en el tallo de *Aristolochia*. X125. (Tomado de Krommenhoek W, Sebus J, van Esch GJ: *Atlas de Histología Vegetal*. Madrid; Marbán, 1986.) **B**: Fibras corticales (Fi) formando casquetes protectores de un haz vascular (estrella) en hoja de palmera. X250. Fucsina ácida-verde yodo. **C**: Fibrotraqueidas en el xilema de tallo de *Zygogynum*. X750. **D**: Fibras libriformes en la misma planta. X250. (Las figuras C y D se han tomado de Mauseth, *Integrative Biology*, University of Texas.)

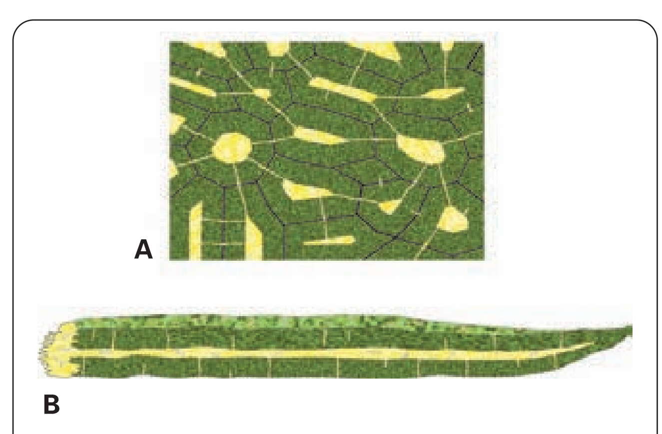


Figura 17.31. Representación esquemática de fibras esclerenquimáticas extraxilemáticas. **A**: Sección transversal de un grupo de fibras. **B**: Esquema de una fibra aislada.

fibras en el microscopio de luz polarizada muestra una alternancia de capas, con y sin actividad óptica, que recuerda la de los sistemas de Havers óseos.

Estudiando el desarrollo de las fibras extraxilemáticas en *Boehmeria*, se ha visto que en realidad no existen paredes terminales en sentido estricto, sino unas paredes laterales que se agudizan en los extremos sin llegar a cerrar completamente el extremo terminal, lo que facilita su flexibilidad. El crecimiento de las fibras se produce en ambos extremos, pero no en las regiones centrales (en contacto con las fibras adyacentes). Las capas concéntricas de pared formadas son más cortas cuanto más internamente se localizan: en los extremos hay sólo pared primaria; internamente a ésta, la subcapa S_1 de la pared secundaria es más larga que la S_2, y ésta más larga que la S_3. Terminada la elongación de la fibra, las subcapas S_2 y S_3 pueden crecer para igualar la S_1, aunque a menudo el crecimiento cesa sin que las tres capas se hayan igualado. Los orgánulos que predominan durante el crecimiento de las fibras son los dictiosomas y el retículo endoplasmático. El núcleo es alargado y hay también pequeñas vacuolas. En la membrana plasmática se han contabilizado hasta 191 rosetas de celulosa sintetasa por μm^2.

Según su localización, las fibras extraxilemáticas se dividen en:

1. *Fibras del floema o liberianas*. Se encuentran en el floema y se originan a partir del cambium vascular junto con los elementos vasculares del floema y células parenquimáticas.
2. *Fibras corticales*. Se encuentran en la corteza del tallo y la raíz. En las hojas suelen estar bajo la epidermis. Las espinas de las cactáceas y plantas suculentas están compuestas de estas fibras. Se originan a partir del parénquima, del meristemo fundamental o del felógeno (Fig. 17.30.A).
3. *Fibras perivasculares*. Se hallan en la periferia del cilindro vascular, donde forman un cilindro que rodea todo el haz vascular o casquetes externos e internos. Se diferencian a partir del procambium y cambium, junto con los otros componentes del sistema vascular (Fig. 17.30.B).

Fibras del xilema (xilemáticas)

Se encuentran en el xilema. Pueden ser de tres tipos (Figs. 17.30.C, 17.32 y véase Fig. 18.9):

1. *Fibrotraqueidas*. Estas fibras constituyen una transición entre las traqueidas y las fibras típicas. Su estructura es parecida a la de las traqueidas. Se diferencian por algunas características: aumento de espesor de la pared, disminución de la longitud y reducción del tamaño de las punteaduras areoladas. Se ha sugerido que evolutivamente provienen de traqueidas. Los engrosamientos suelen ser punteados y nunca son de tipo anillado o helicado (Fig. 17.30.C).
2. *Fibras libriformes*. Se denominan así porque son semejantes a las fibras extraxilemáticas liberianas. Con respecto a las fibrotraqueidas, las fibras libriformes son más largas, y su pared celular es más gruesa, está menos lignificada y posee sólo punteaduras simples (Fig. 17.30.D).
3. *Fibras septadas*. Se caracterizan por presentar tabiques o septos transversales que emergen de una pared sin alcanzar la opuesta, terminando en un reborde ensanchado. Estos septos tienen sólo pared primaria y quedan atravesados por plasmodesmos. Provienen de una serie de mitosis sucesi-

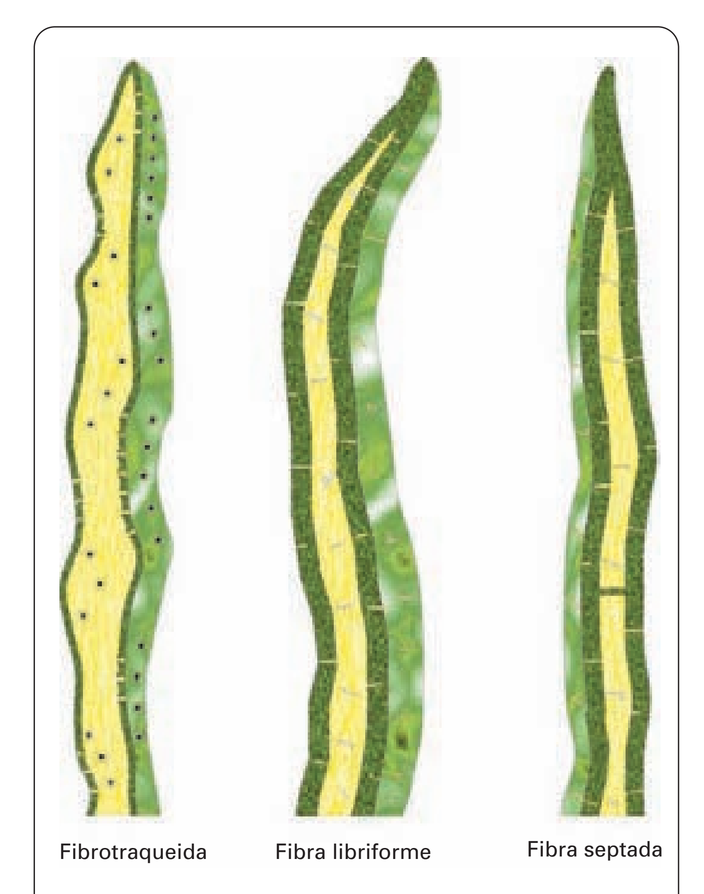


Figura 17.32. Representación esquemática de los tipos de fibras del xilema.

vas, que se producen tras el alargamiento de la fibra y que dan lugar a la formación de paredes divisorias incompletas. Las fibras septadas son células vivas con núcleo y citoplasma. Pueden contener también sustancias de reserva como almidón, aceite o resinas (Fig. 17.32).

FUNCIÓN DEL ESCLERÉNQUIMA

El esclerénquima tiene gran importancia en la formación de los órganos axiales de la planta. Se debe tener en cuenta que hay tallos muy delgados que son muy largos y, además, sostienen el peso de muchas ramas, hojas y frutos. La caña de trigo tiene 3-5 mm de diámetro en su base, mientras que su longitud es de 1500-1700 mm, con la espiga en alto y el peso de granos y hojas. La relación *sección de la base del tallo/altura de la planta* varía de 1:200 a 1:400, mientras que en construcciones humanas no pasa de 1:10. Esta resistencia se debe a las fibras esclerenquimáticas, que son muy elásticas y a la vez, poco deformables, lo que permite que se soporten considerables flexiones sin perjuicio. La elasticidad aumenta con la deshidratación.

La extensibilidad del colénquima se complementa con la flexibilidad del esclerénquima. Cuando un órgano ha alcanzado su forma madura, la plasticidad del colénquima no es una ventaja, y resulta mucho más práctica la elasticidad del esclerénquima. En cambio, si en un órgano joven hubiese fundamentalmente esclerénquima, la tendencia del órgano a recobrar su forma primitiva dificultaría su crecimiento.

En algunos casos el esclerénquima sirve también para proporcionar una capa protectora resistente a los desgarres producidos por el paso de animales o por la acción del viento y, sobre todo, resistente a los ataques de depredadores, dado que el esclerénquima no puede ser digerido. Tan sólo las termitas pueden hacerlo, gracias a los actinomicetos de su tubo digestivo.

En algunas plantas de climas áridos, la capa más interna de la pared de las fibras es capaz de absorber y almacenar agua para resistir la sequía.

Las fibras tienen un importante valor comercial y se usan para la fabricación de telas, hilos, cuerdas, cepillos, estopa, alpargatas, etcétera.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

GENERAL: HISTOLOGÍA Y ORGANOGRAFÍA VEGETAL

Álvarez Nogal R. Apuntes de Citología e Histología de las Plantas. León, Universidad de León, 1998.

Álvarez Nogal R. *Atlas de Histología y organografía de las plantas*. León, Universidad de León, 2002.

Arora DK (Ed). *Advances in Plant Morphology and Anatomy. Print House*, 1998.

Beck CB. *An Introduction to Plant Structure and Development.* Cambridge, Cambridge University Press, 2005.

Bowers BG, Nicholson JA. *Color Atlas of Plant Structure*. London, Manson, 1996.

Bowers BGA. *Color Atlas of Plant Structure Ames*. Iowa, Iowa State University, 2000.

Cortés F. *Cuadernos de Histología Vegetal*. Madrid, Marbán, 1985.

Dickinson WC. *Integrative Plant Anatomy*. New York, Academic Press, 2000.

Esau K. *Anatomía Vegetal*. 3ª ed. Barcelona, Omega, 1985.

Evert RF, Eichhorn SE. *Esau's Plant Anatomy: Meristems, Cells, and Tissues of the Plant Body: their Structure, Function, and Development*. 3ª ed. Hoboker NJ, Wiley, 2006.

Fahn A. *Anatomía Vegetal*. 3ª ed. Madrid, Pirámide, 1985.

Fahn A. *Plant Anatomy*. 4th ed. Oxford, Pergamon Press, 1990.

Krommenhoek W, Sebus J, van Esch GJ. *Atlas de Histología Vegetal*. Madrid, Marbán, 1986.

Roland JC, Vian B. *Atlas de Biologie Végétale*. 1. *Organisation des Plantes Sans Fleurs*. 6ª ed. Paris, Dunod, 2001.

Roland JC, Roland F. *Atlas de Biologie Végétale*. 2. *Organisation des Plantes à Fleurs*. 8ª ed. Paris, Dunod, 2001.

Romberger JA. *Plant Structure: Function and Development - A Treatise on Anatomy and Vegetative Development, with Special Reference to Woody Plants*. New York, Springer Verlag, 1993.

MERISTEMOS

Barton MK. Cell type specification and self renewal in the vegetative shoot apical meristem. *Curr Op Plant Biol,* 1998; 1: 37-42.

Bowman JL, Eshed Y. Formation and maintenance of the shoot apical meristem. *Trends Plant Sci,* 2000; 5: 110-115.

Byrne ME. Shoot development - genetic interactions in the meristem. *Biochem Soc Trans,* 2005; 33: 1499-1501.

Chaffey N. Cambium: old challenges - new opportunities. *Trees Struct Funct* , 1999; 13: 138-151.

Fletcher JC, Meyerowitz EM, Cell signaling within the shoot meristem. *Curr Op Plant Biol,* 2000; 3: 23-30.

Fletcher JC. Shoot and floral meristem maintenance in arabidopsis. *Ann Rev Plant Biol,* 2002; 53: 45-66.

Grbic V. Comparative analysis of axillary and floral meristem development. *Can J Bot,* 2005; 83: 343-349.

Helariutta Y, Bhalerao R. Between xylem and phloem: The genetic control of cambial activity in plants. *Plant Biol,* 2003; 5: 465-472.

Ivanov VB. Meristem as a self-renewing system: Maintenance and cessation of cell proliferation - (A review). *Russ J Plant Physiol,* 2004; 51: 834-847.

Jiang K, Feldman LJ. Regulation of root apical meristem development. *Ann Rev Cell Devel Biol,* 2005; 21: 485-509.

Lachaud S, Catesson AM, Bonnemain JL. Structure and functions of the vascular cambium. *C R Acad Sci,* 1999; III 322: 633-650.

Lenhard M, Laux T. Shoot meristem formation and maintenance. *Curr Op Plant Biol,* 1999; 2: 44-50.

Olsson O, Little CHA. Molecular control of the development and function of the vascular cambium. *Mol Biol Woody Plants,* 2000; 64: 155-180.

Rajput KS, Rao KS, Patil UG. Stem anatomy of *Dolichos lablab* Linn (Fabaceae): Origin of cambium and reverse orientation of vascular bundles. *Flora,* 2006; 201: 65-73.

Rensing KH, Samuels AL. Cellular changes associated with rest and quiescence in winter-dormant vascular cambium of Pinus contorta. *Trees Struct Funct,* 2004; 18: 373-380.

Sticklen MB, Oraby HF. Invited review: Shoot apical meristem: a sustainable explant for genetic transformation of cereal crops. *In Vitro Cell Devel Biol Plant,* 2005; 41: 187-200.

Takada S, Tasaka M. Embryonic shoot apical meristem formation in higher plants. *J Plant Res,* 2002; 115: 411-417.

Tooke F, Battey N. Models of shoot apical meristem function. *New Phytol,* 2003; 159: 37-52.

Vijayraghavan U, Prasad K, Meyerowitz E. Specification and maintenance of the floral meristem: interactions between positively-acting promoters of flowering and negative regulators. *Cur Sci,* 2005; 89: 1835-1843.

PARÉNQUIMA

Bouranis DL, Chorianopoulou SN, Kollias C, Maniou P, Protonotarios VE, Siyiannis VF, Hawkesford MJ. Dynamics of aerenchyma distribution in the cortex of sulfate-deprived adventitious roots of maize. *Annals Bot,* 2006; 97: 695-704.

Butterbach-Bahl K, Papen H, Rennenberg H. Scanning electron microscopy analysis of the aerenchyma in two rice cultivars. *Phyton Ann Rei Bot,* 2000; 40: 43-55.

Drew MC, He CJ, Morgan PW. Programmed cell death and aerenchyma formation in roots. *Trends Plant Sci,* 2000; 5: 123-127.

Evans DE. Aerenchyma formation. *New Phytol,* 2004; 161: 35-49.

Gritsch CS, Murphy RJ. Ultrastructure of fibre and parenchyma cell walls during early stages of culm development in *Dendrocalamus asper*. *Annals Bot,* 2005; 95: 619-629.

Nobel PS. Parenchyma-chlorenchyma water movement during drought for the hemiepiphytic cactus *Hylocereus undatus*. *Annals Bot,* 2006; 97: 469-474.

Schussler EE, Longstreth DJ. Aerenchyma develops by cell lysis in roots and cell separation in leaf petioles in *Sagittaria lancifolia* (Alismataceae). *Am J Bot,* 1996; 83: 1266-1273.

Seago JL, Marsh LC, Stevens KJ, Soukup A, Votrubova O, Enstone DE. A re-examination of the root cortex in wetland flowering plants with respect to aerenchyma. *Annals Bot,* 2005; 96: 565-579.

Thimm JC, Burritt DJ, Sims IM, Newman RH, Ducker WA, Melton LD. Celery *(Apium graveolens)* parenchyma cell walls: cell walls with minimal xyloglucan. *Physiol Plantar,* 2002; 116: 164-171.

Thomas AL, Guerreiro SMC, Sodek L. Aerenchyma formation and recovery from hypoxia of the flooded root system of nodulated soybean. *Annals Bot,* 2005; 96: 1191-1198.

van der Weele CM, Canny MJ, McCully ME. Water in aerenchyma spaces in roots. A fast diffusion path for solutes. *Plant Soil,* 1996; 184: 131-141.

Voznesenskaya EV, Chuong SDX, Koteyeva NK, Edwards GE, Franceschi VR. Functional compartmentation of C-4 photosynthesis in the triple-layered chlorenchyma of Aristida (Poaceae). *Funct Plant Biol,* 2005; 32: 67-77.

COLÉNQUIMA

Fenwick KM, Jarvis MC, Apperley DC. Estimation of polymer rigidity in cell walls of growing and nongrowing celery collenchyma by solid-state nuclear magnetic resonance in vivo. *Plant Physiol,* 1997; 115: 587-592.

Goncalves EG, Paiva EAS, Coelho MAN. A preliminary survey of petiolar collenchyma in the Araceae. *Annals Missouri Botan Garden,* 2004; 91: 473-484.

Paiva EAS, Machado SR. Collenchyma in *Panicum maximum* (Poaceae): localisation and possible role. *Aust J Bot,* 2003; 51: 69-73.

Wardrop AB. The structure of the cell wall in lignified collenchyma of *Eryngium* sp (Umbelliferae). *Aust J Bot,* 1969; 17: 229-240.

ESCLERÉNQUIMA

Angeles G, Owens SA, Ewers FW. Fluorescence shell: a novel view of sclereid morphology with the confocal laser scanning microscope. *Microsc Res Tech,* 2004; 63: 282-288.

Kuijt J, Lye D. A preliminary survey of foliar sclerenchyma in neotropical Loranthaceae. *Blumea,* 2005; 50: 323-355.

Chesson A, Provan GJ, Russell W, Scobbie L, Chabbert B, Monties B. Characterisation of lignin from parenchyma and sclerenchyma cell walls of the maize internode. *J Sci Food Agric,* 1997; 73: 10-16.

Gokul H, Thejavathi DH, Joshi S. Differentiation of sclerenchyma fibres in the stem cultures of *Cissampelos pareira* L (Menispermaceae). *Curr Sci,* 1996; 70: 263-264.

Lev Yadun S. Induction of sclereid differentiation in the pith of *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. *J Exp Bot,* 1994; 45: 1845-1849.

LevYadun S. Fibres and fibre-sclereids in wild-type *Arabidopsis thaliana*. *Ann Bot,* 1997; 80: 125-129.

Wilson JW. Regeneration of sclerenchyma in wounded dicotyledon stems. *Ann Bot,* 1983; 52: 295-301.

Capítulo 18: Tejidos vasculares: xilema y floema

EL SISTEMA VASCULAR DE LAS PLANTAS 793
XILEMA O LEÑO 793
CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL XILEMA 793
COMPONENTES DEL XILEMA 794
TRÁQUEAS 794
Características generales 794
Diferenciación 794
Tipos 797
TRAQUEIDAS 798
PARÉNQUIMA DEL XILEMA 801
Características celulares 801
Tílides 801
Clasificación 801
FIBRAS DEL XILEMA 801
DESARROLLO ONTOGENÉTICO DEL XILEMA 802
EVOLUCIÓN DEL XILEMA 803
FLOEMA O LÍBER 804
CARACTERÍSTICAS GENERALES 804
COMPONENTES 804
TUBOS CRIBOSOS 804
Características generales 804
Diferenciación 805
Formación de la calosa 808
CÉLULAS CRIBOSAS 808
CÉLULAS ANEXAS O ACOMPAÑANTES 808
CÉLULAS ALBUMINÍFERAS 811
PARÉNQUIMA DEL FLOEMA 811
FIBRAS DEL FLOEMA 811
DESARROLLO ONTOGENÉTICO DEL FLOEMA 811
EVOLUCIÓN DEL FLOEMA 815
HACES CONDUCTORES LIBEROLEÑOSOS 815
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA 816

TEJIDOS VASCULARES: XILEMA Y FLOEMA



EL SISTEMA VASCULAR DE LAS PLANTAS

Los tejidos conductores o vasculares son característicos de las plantas superiores y constituyen un sistema distribuido a lo largo de toda la planta, desde las raíces hasta la última venilla de la nervadura foliar, a través del cual discurre el agua (con todas las sustancias disueltas en ella) como por una red de canales. Los tejidos vasculares tienen importancia taxonómica, pues las plantas que los poseen son las denominadas *plantas vasculares*: pteridofitas (helechos) y espermatofitas (gimnospermas y angiospermas). El tejido conducto comprende:

1. El *xilema*. Transporta el agua y sustancias en ella disueltas desde la raíz a toda la planta.
2. El *floema*. Reparte los nutrientes orgánicos, especialmente los azúcares producidos por la fotosíntesis, por toda la planta.

XILEMA O LEÑO

CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL XILEMA

El transporte de savia (esto es, el agua y las sales minerales y compuestos orgánicos disueltos en ella) se realiza, desde la raíz y a través de toda la planta, por medio del *xilema*, también denominado *leño*. El término xilema deriva de *xilos* (madera) y se debe a que constituye la parte dura de la planta, utilizada comercialmente como madera. También se ha utilizado el término *hadroma,* que significa duro y grueso, porque el xilema también sirve de soporte a la planta. El xilema se aprecia macroscópicamente mejor que el floema.

El agua del suelo penetra por ósmosis, atravesando las células de la raíz hasta el sistema conductor del xilema; es arrastrada a través de tubos capilares que recorren toda la planta y puede pasar también a las células adyacentes. El transporte es unidireccional, hacia las superficies de evaporación. La presión osmótica que determina la entrada de agua en el xilema no es suficiente para que el agua alcance las partes más altas de la planta cuando éstas tienen ya cierto porte; esto se consigue gracias a la succión generada por la evaporación.

Los solutos que entran y circulan por el xilema son bombeados activamente por células especializadas de la raíz en los lugares de carga de los solutos, desde el *apoplasto* hacia interior de los tubos del xilema. El término apoplasto designa todos los espacios extracelulares, incluida la pared celular, mientras que el término *simplasto* designa los protoplasmas, esto es, citoplasmas y membranas plasmáticas del vegetal, relacionados a través de miríadas de plasmodesmos.

La entrada del agua y nutrientes hasta el xilema se produce necesariamente a través del citoplasma de las células de la endodermis (capa celular que rodea el sistema vascular), pues los espacios apoplásticos entre estas células están sellados por *bandas de Caspary* (véase página 833), que son funcionalmente análogas a las uniones íntimas (*tight junctions*) de los epitelios animales. Este sellado impide también el retorno del agua al apoplasto.

Los principales elementos conductores del xilema son células alargadas, en forma de tubo, con las paredes lignificadas y sin contenido citoplásmico (por consiguiente, muertas). Las paredes están engrosadas, y en ellas se forman relieves de forma variable que les confieren solidez y resistencia a la presión e impiden que se obstruyan los tubos como consecuencia de las presiones negativas y de las flexiones de los órganos respectivos. Sin los refuerzos lignificados los tubos se colapsarían.

En las zonas altas de la planta existen células con proteínas transportadoras de membrana específicas, las cuales bombean los solutos desde los tubos hacia las células de los tejidos fotosintéticos.

COMPONENTES DEL XILEMA

Durante el crecimiento primario a partir del procambium se forma el *xilema primario*: primero el *protoxilema* y más tarde el *metaxilema*. Posteriormente, durante el crecimiento secundario, a partir del cambium vascular y, en su caso, del interfascicular, se forma el *xilema secundario*. El xilema comprende los siguientes componentes:

1. Elementos vasculares:
   — *Tráqueas (vasos)*. Son el resultado de la superposición de numerosas células cilíndricas, unidas entre sí a través de sus paredes terminales, que quedan perforadas con objeto de que las células queden comunicadas formando verdaderos canales, aptos para el transporte de líquidos. Estas células se denominan *elementos de la tráquea*.
   — *Traqueidas*. Son similares a los elementos de las tráqueas, pero se superponen sin perforaciones de las paredes celulares terminales, por lo que cada célula mantiene su individualidad.
2. Elementos no vasculares:
   — *Parénquima axial* y *radiomedular*.
   — *Fibras esclerenquimáticas (fibras del xilema*).

TRÁQUEAS

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Las tráqueas se encuentran en angiospermas (monocotiledóneas y dicotiledóneas), excepto en el orden ranales, que es muy primitivo. También están presentes en unas pocas gimnospermas (guetales) y en pteridofitas. En las plantas vasculares carentes de tráqueas, el xilema está representado únicamente por traqueidas. Como vasos conductores que son, deben cumplir dos funciones:

1. Facilitar la entrada y salida del agua en los vasos. Para ello, gran parte de la superficie de su pared está agujereada y contiene también zonas de pared primaria delgada e incluso parcialmente destruida.
2. Evitar el colapso del vaso por las diferencias de presión al vaciarse. Para ello, la pared del vaso presenta refuerzos lignificados que impiden su aplastamiento.

El movimiento ascendente del agua en los vasos (impulsado por la succión creada por las diferencias de presión) se ve limitado por la adhesión del agua a las paredes del vaso. La importancia de esta adhesión se reduce en la medida en que aumenta el diámetro del vaso, puesto que también aumenta relativamente el volumen de agua que se mueve libremente, esto es, el agua que no hace contacto con las paredes. La medida de la capacidad de movimiento del agua por un vaso se denomina *conductancia,* y es directamente proporcional a la cuarta potencia del radio del vaso; de esta manera, un vaso es mejor conductor cuanto mayor sea su calibre. Sin embargo, los vasos de gran calibre tienen el inconveniente de que, al ser menor la fuerza de adhesión del agua a la pared, en ellos pueden formarse émbolos (burbujas de aire) con mayor facilidad, émbolos que se expanden a lo largo del vaso hasta que encuentran una pared terminal que impide su avance. En ese sentido, el émbolo alcanza mayor expansión en las tráqueas (que son vasos muy largos, aunque anchos) que en las traqueidas, que son más cortas.

Además de la misión conductora, las tráqueas y traqueidas engrosadas cumplen una función de sostén de la planta que ya ha alcanzado un buen grosor. Las tráqueas pueden alcanzar hasta 5 m de longitud y 0.7 mm de espesor en algunas plantas trepadoras (lianas), pero generalmente no llegan a 1 m de longitud, siendo lo más frecuente que midan 10 cm de longitud y 0.1 mm de espesor.

DIFERENCIACIÓN

Siguiendo la diferenciación de una tráquea o vaso a partir de la célula meristemática del procambium o del cambium vascular se observa que ésta se alarga en un principio y el citoplasma se condensa junto a la pared, justo donde hay plasmodesmos, con lo que la célula se vacuoliza. Varias células alargadas quedan superpuestas para formar posteriormente un tubo. Los microtúbulos se sitúan inicialmente paralelos a la pared, sin ninguna distribución preferente por zonas. El complejo de Golgi está muy desarrollado y comprende múltiples dictiosomas que se disponen en las proximidades de las paredes celulares (Fig. 18.1.A).

En la pared celular se inicia una primera fase de engrosamiento por depósito de pared primaria celulósica. Estos engrosamientos no ocupan toda la pared y forman relieves o dibujos muy diversos que, al alargarse la célula, quedan espaciados. Los engrosamientos se disponen enfrentados en células xilemáticas contiguas (Fig. 18.1.B). En una segunda fase se produce un engrosamiento por depósito de pared secundaria lignificada, que sólo tiene lugar en las zonas donde existe el engrosamiento de pared primaria (Figs. 18.1.C y 18.2.A).

Durante el desarrollo de la pared celular los múltiples dictiosomas emiten numerosas vesículas que son conducidas por haces de microtúbulos hacia la pared. En las zonas de engrosamiento estos haces se disponen casi transversalmente al eje principal de la célula. En realidad, tienen un trayecto en espiral, rodeando de arriba abajo la banda de citoplasma que envuelve la vacuola. Si las células en diferenciación se tratan con colchicina, se siguen produciendo engrosamientos, pero éstos se distribuyen muy irregularmente. En las zonas de la pared donde no se forman engrosamientos no hay microtúbulos, sino una cisterna de retículo endoplasmático rugoso que, posiblemente, sirva para proteger la pared, evitando el depósito de celulosa y lignina, con lo que la pared permanece delgada. La función de los engrosamientos de lignina consiste en proporcionar resistencia

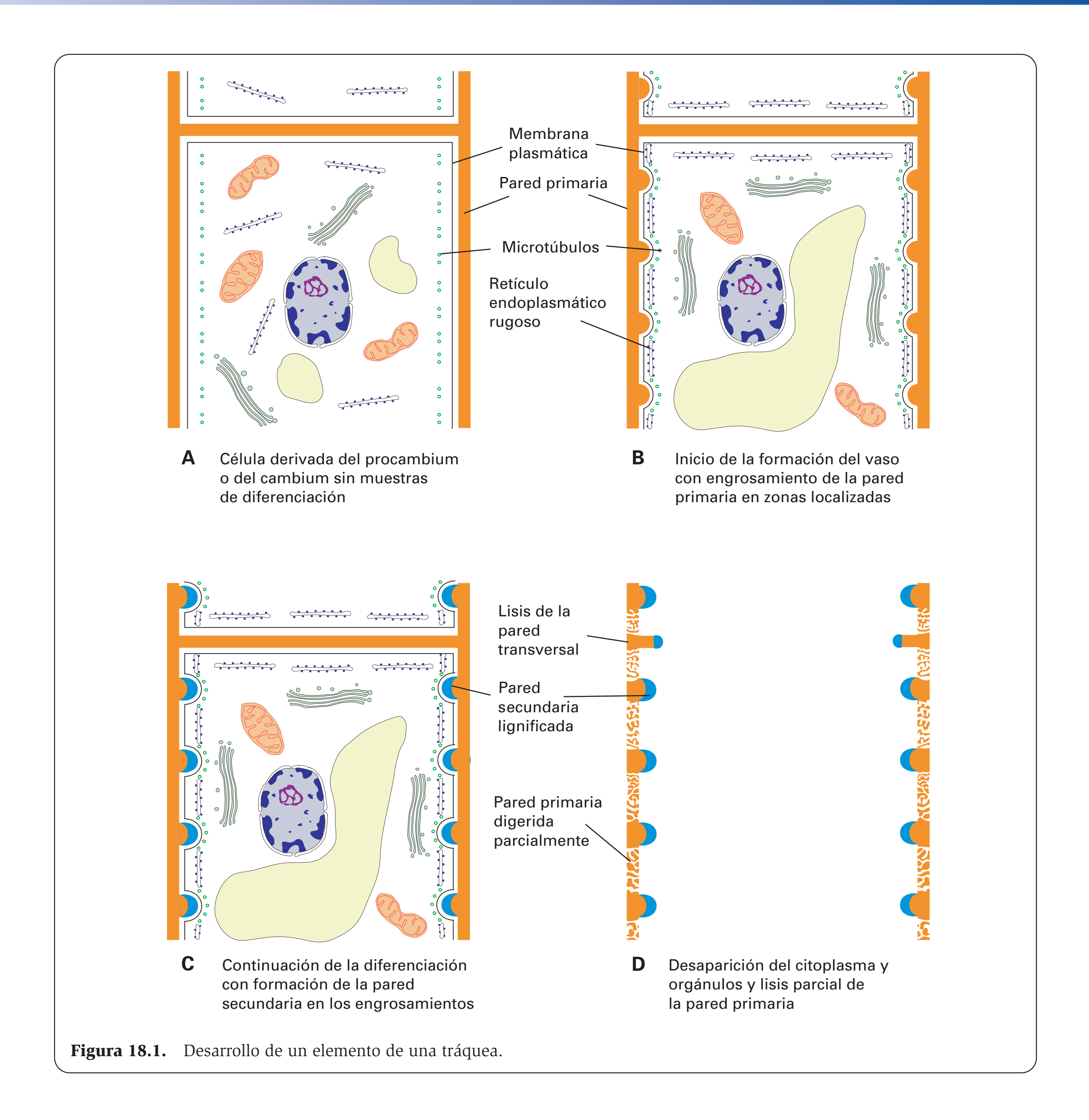


Figura 18.1. Desarrollo de un elemento de una tráquea.

a la pared del vaso para que, al disminuir la presión en el interior de éste, no quede colapsado. Donde no se produce el engrosamiento lignificado, queda sólo pared primaria, pero con el tiempo, la matriz de ésta es digerida y termina por desaparecer, quedando de ella tan sólo finas fibrillas de celulosa. La lámina media se hincha (Figs. 18.1.D, 18.2.B y 18.2.C).

En las paredes transversales también se producen engrosamientos lignificados como en las laterales. Sin embargo, en cada zona de la pared transversal donde no se forman estos engrosamientos, se produce inicialmente un depósito muy grueso de pared primaria, con escasa celulosa; pero éste no se lignifica, y será degradado por enzimas líticas liberadas cuando la célula muera, dando lugar a una *perforación* (Fig. 18.1.D). Estas enzimas son las mismas que atacan la pared primaria en las paredes laterales donde no se producen engrosamientos. La perforación se diferencia claramente de la punteadura, pues implica la reabsorción de la pared y de la lámina media. Durante la formación de las perforaciones, junto a las paredes transversales se observan numerosas vesículas, que parecen proceder de la membrana plasmática y contienen material de las paredes celulares que están siendo eliminadas.

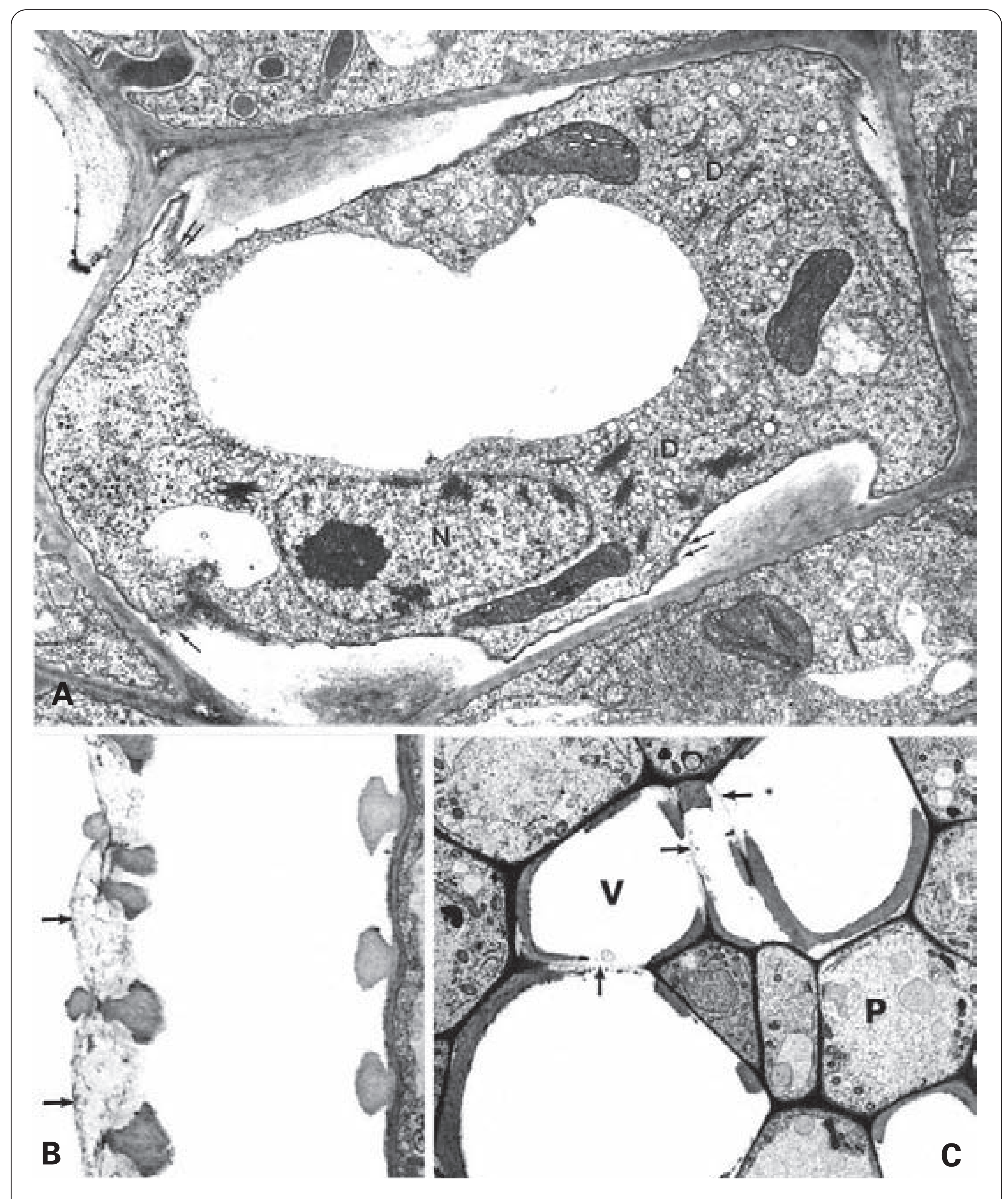


Figura 18.2. **A**: Elemento de una tráquea en diferenciación en la raíz de *Azolla*. N: núcleo. D: dictiosomas. La célula contiene todavía abundante citoplasma, aunque ya se observan los engrosamientos de la pared (flechas). X10 900. **B**: Sección longitudinal de un vaso totalmente diferenciado. X5700. **C**: Sección transversal del xilema que muestra vasos diferenciados (V) entre células parenquimáticas (P). X2100. Las flechas de las figuras B y C señalan la pared primaria que aparece como finas fibrillas entre los engrosamientos secundarios lignificados. (Tomado de Gunning BES, Steer M. *Ultrastructure and the Biology of Plant Cells*. London, Edward Arnold, 1975.)

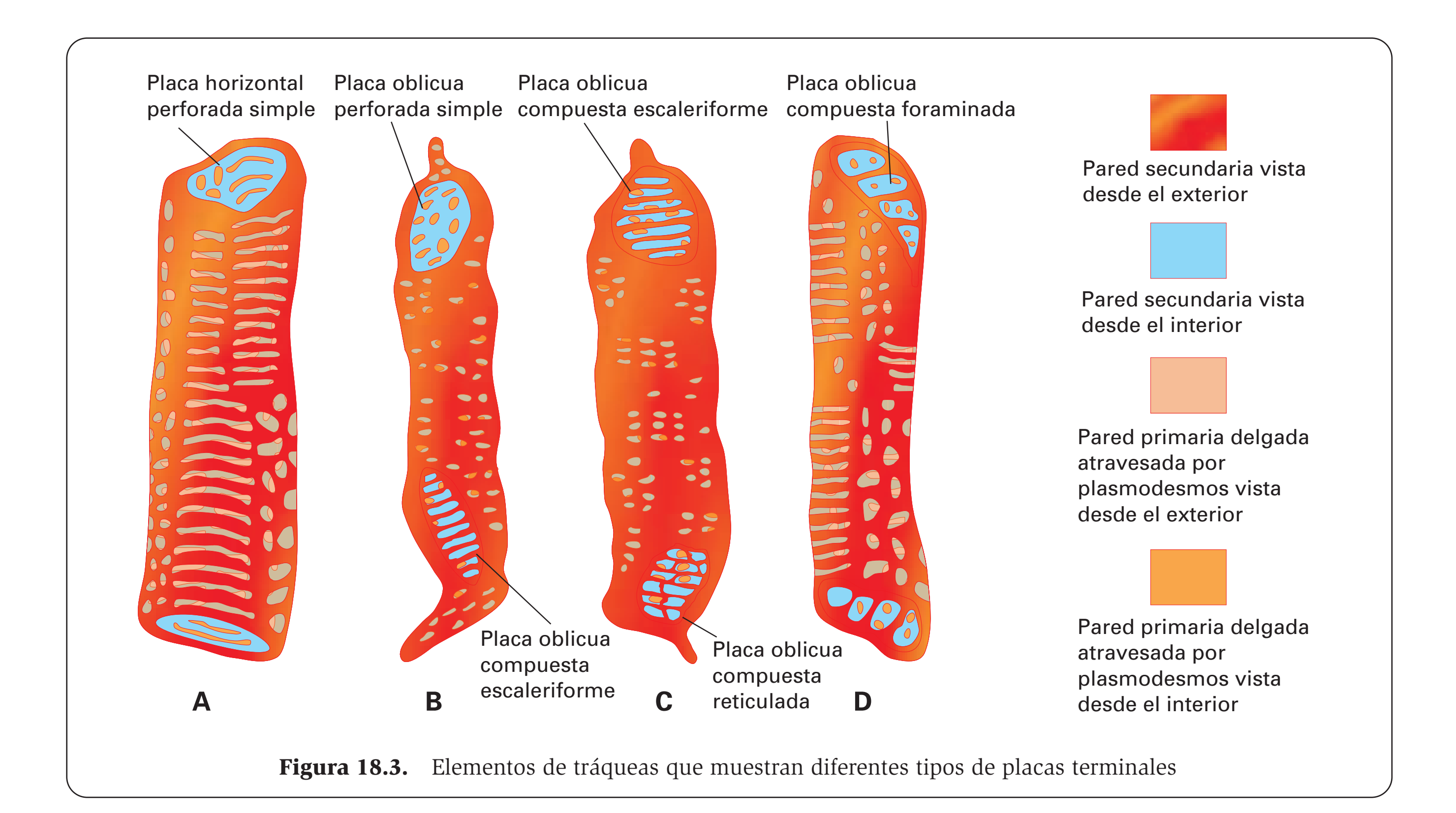


Figura 18.3. Elementos de tráqueas que muestran diferentes tipos de placas terminales

La pared celular transversal con sus perforaciones forma una *placa perforada*. Si hay una única perforación (el tabique transversal desaparece por completo, quedando únicamente los rebordes lignificados que forman un doble anillo), se origina una *placa perforada simple* (Figs. 18.3.A y 18.3.B). Las placas con varias perforaciones, separadas unas de otras por pared lignificada, se denominan *placas perforadas compuestas,* y según se dispongan las perforaciones se clasifican en: *escaleriformes* (con perforaciones ovales superpuestas a modo de escalera) (Figs. 18.3.B y 18.3.C), *reticuladas* (las barras lignificadas entre las perforaciones forman un retículo) (Fig. 18.3.C) y *foraminadas* (con perforaciones redondas) (Fig. 18.3.D). Las placas perforadas simples son generalmente horizontales y tienen la ventaja de su mínima resistencia al paso del agua, y la desventaja de que permiten fácilmente la extensión del émbolo. Las placas perforadas compuestas ofrecen mayor resistencia (que compensan en parte al disponerse oblicuamente para aumentar la superficie de paso de agua), pero impiden más fácilmente el paso del émbolo.

En las tráqueas todo el citoplasma desaparece (el núcleo lo hizo hace tiempo), quedando sólo las paredes celulares. Los restos de citoplasma muerto pueden formar una capa interna (*capa verrugosa*).

TIPOS

En el protoxilema los engrosamientos no ocupan la mayor parte de la extensión de la pared. La pared primaria sólo se digiere parcialmente, por lo que se mantiene; no obstante, es muy delgada, muestra campos de poros primarios y puede ser fácilmente penetrada por el agua. Esta configuración de los engrosamientos, si bien no es la más adecuada para evitar el colapso, permite la extensión de la pared después de la muerte de la célula; por ello, ontogenéticamente estas tráqueas simples son las primeras en aparecer. Según con la disposición de los engrosamientos, se distinguen cuatro tipos (Figs. 18.4, 18.5.A y 18.6.A):

1. *Anilladas*. Presentan engrosamientos en anillo.
2. *Helicadas*. Tienen engrosamientos en hélice.
3. *Doble-helicadas*. Presentan engrosamientos en doble hélice.
4. *Ánulo-helicadas*. Tienen anillos y una hélice.

En el metaxilema, que comienza a diferenciarse mientras el órgano (tallo, raíz) se está alargando, al crecer los vasos en longitud las hélices se estiran, el engrosamiento continúa y los espacios entre las hélices se van recubriendo, dando lugar a tráqueas con engrosamientos más complejos. El metaxilema termina de diferenciarse después del cese del alargamiento. Los tipos de tráqueas que aparecen son (Figs. 18.4, 18.5.A y 18.6.A):

1. *Escaleriformes*. Los engrosamientos secundarios de la pared lateral están mucho más extendidos que en los vasos anillados y helicados, y cubren, al menos, la mitad de la pared primaria. Los engrosamientos son alargados y se disponen como los peldaños de una escalera, dejando huecos en forma oval que corresponden a las zonas no engrosadas.

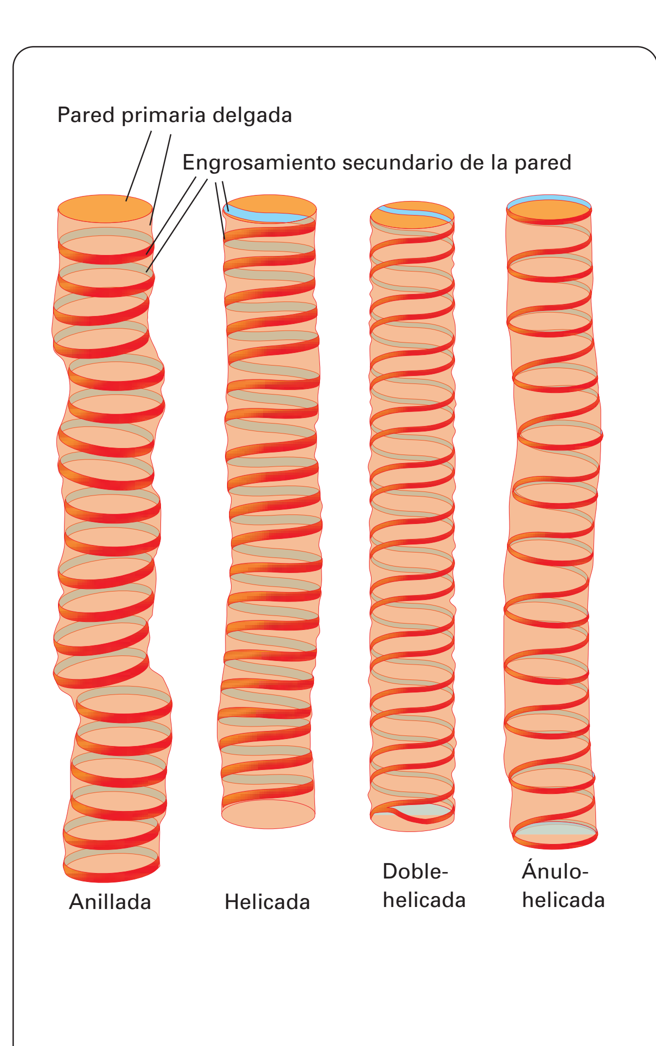




Figura 18.4. Diferentes tipos de tráqueas según los engrosamientos lignificados de las paredes laterales.

2. *Reticuladas*. Los engrosamientos de pared secundaria alcanzan aún mayor extensión, formando una red irregular que deja pequeños espacios de pared primaria no recubierta por engrosamientos y a través de la cual se produce el intercambio.
3. *Punteadas*. Este tipo de vaso es el que posee mayor resistencia al colapso, pero también el que presenta menor superficie de intercambio. El engrosamiento cubre aún más superficie que en los tipos anteriores y sólo quedan descubiertas pequeñas zonas, de forma redondeada u ovalada, por las que las tráqueas comunican con las células adyacentes. Estas zonas son punteaduras simples o areoladas. Si las punteaduras se disponen en hileras verticales son tráqueas de *punteadura opuesta*. Si se disponen en hileras en diagonal son de *punteadura alterna*.

Las punteaduras areoladas ofrecen ventajas sobre las no areoladas porque la aréola, además de proporcionar una mayor resistencia, posibilita que la apertura externa (que es la zona de mayor fricción y movimiento más lento del agua) sea ancha y la interna, estrecha. Las punteaduras areoladas con toro presentan dos ventajas adicionales: 1) la pared primaria protegida por la aréola está parcialmente digerida, permitiendo fácilmente el paso de agua con la mínima fricción; y 2) cuando un vaso deja de conducir agua, entra en él el agua de los vasos adyacentes que pierden su caudal normal o, al menos, disminuyen el volumen transportado; si las punteaduras areoladas tienen toro, el agua de los vasos llenos no pueden entrar en los vacíos, pues la presión hidrostática hace que el toro se desplace hacia la zona estrecha de la aréola, actuando como una válvula que impide el paso del agua. El toro también evita que, si se produce un émbolo, éste se extienda a los vasos adyacentes por ruptura de la débil pared primaria parcialmente digerida. En unas 30 familias de plantas, algunas punteaduras presentan complicados relieves en las aréolas que impiden el paso del émbolo (*punteaduras ornamentadas*) (véase página 329).

TRAQUEIDAS

Las traqueidas se encuentran en el xilema de todas las plantas, pero constituyen el único elemento conductor del xilema en las plantas que carecen de tráqueas, esto es, en las criptógamas vasculares, en las gimnospermas y en el primitivo orden ranales. Las traqueidas son menos numerosas que las tráqueas en todos los demás órdenes de angiospermas.

Las traqueidas tienen una estructura y función similares a las de las tráqueas, pero presentan las siguientes diferencias morfológicas (Figs. 18.5.B, 18.6.B y 18.7):

1. Cada traqueida es más estrecha y más larga que un elemento de tráquea, aunque éstos, al superponerse, forman tubos más gruesos y largos que las traqueidas.
2. Al superponerse las traqueidas, más que un cilindro, forman rutas de recorrido irregular. Estos cambios de dirección del fluido transportado se deben

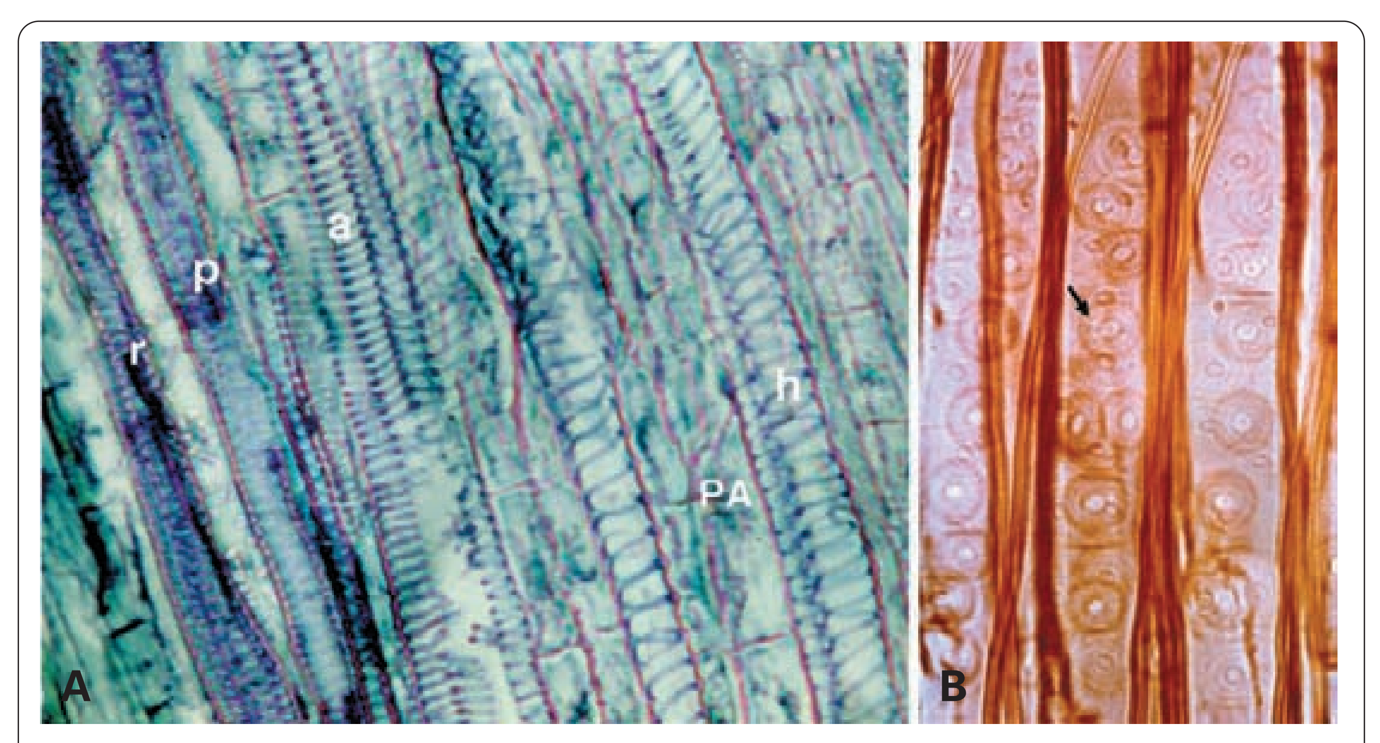


Figura 18.5. **A**: Sección longitudinal del xilema de calabaza (*Cucurbita pepo*) que muestra vasos anillados (a), helicados (h), punteados (p) y reticulados (r). PA: parénquima axial. Fucsina ácida-verde yodo. X300. **B**: Sección longitudinal del xilema de abeto que muestra traqueidas con punteaduras areoladas con toro (flecha) vistas frontalmente. Fucsina ácida-verde yodo. X450. (Cortesía de B. Román.)

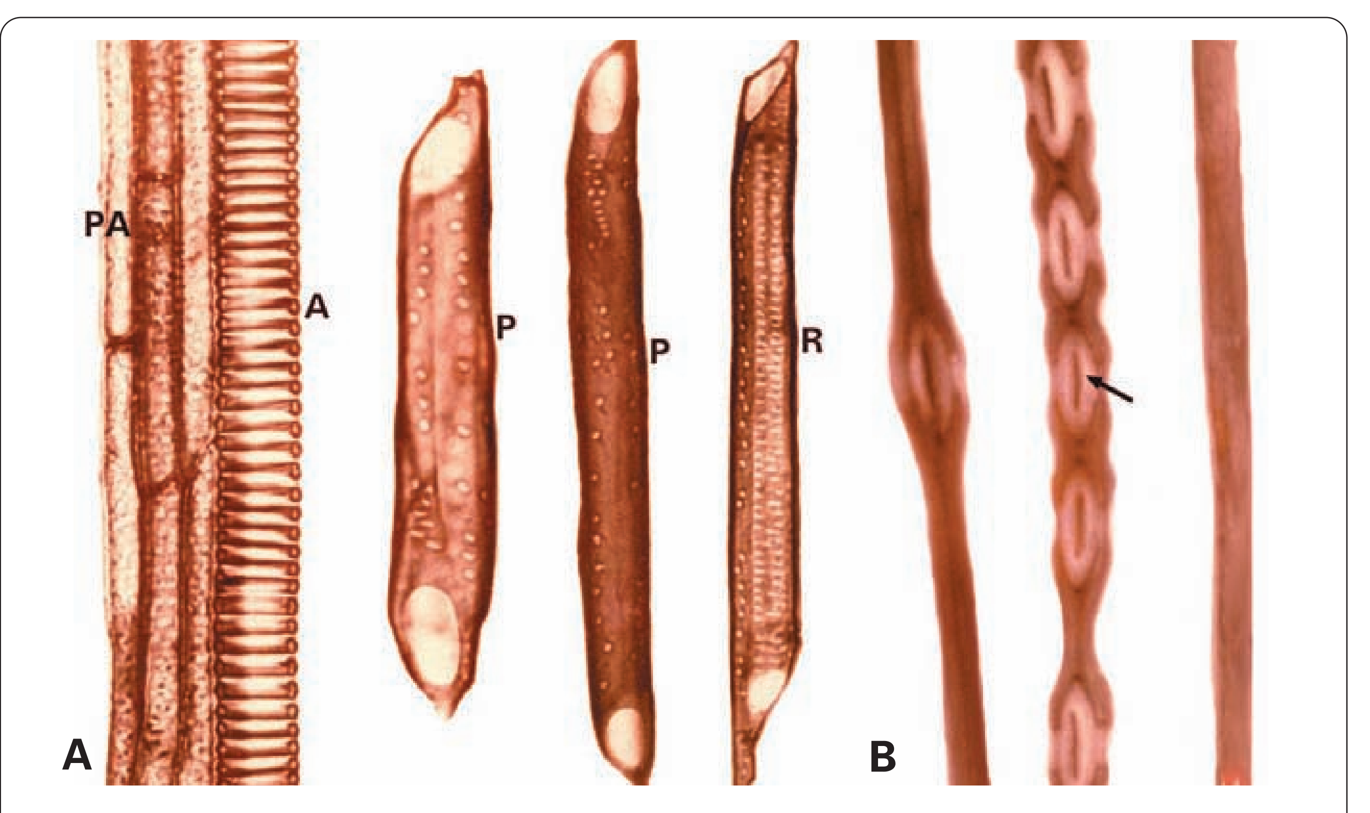


Figura 18.6. **A**: Elementos de vasos obtenidos por disociación del xilema de *Vitis*. PA: parénquima axial. A: vaso anillado. P: vasos punteados. R: vaso reticular. X700. **B**: Punteaduras areoladas con toro (flecha) en traqueida de pino. X1500. (Las figuras son cortesía de R. Valera y D. Tolivia. Departamento de Morfología y Biología Celular. Universidad de Oviedo.)

a que sus extremos, por los que quedan en contacto, son muy oblicuos.

3. Las paredes terminales entre traqueidas, además de ser oblicuas, no están perforadas sino llenas de punteaduras que, en las coníferas, son areoladas. Estas punteaduras permiten intercambios según las condiciones de presión.
4. Las paredes laterales de las traqueidas presentan los mismos engrosamientos que las tráqueas, excepto los del tipo reticulado.

Estas características de las traqueidas pueden compararse funcionalmente con las de las tráqueas. La estrechez supone una peor conducción del agua que en las tráqueas, que son más anchas, pero la presencia de paredes punteadas, en vez de láminas perforadas, representa un mayor obstáculo a la extensión de émbolos. Por otra parte, estas paredes punteadas tienen la desventaja de que la resistencia al paso del agua de una traqueida a otra es mayor que la del paso del agua a través de las perforaciones que unen los sucesivos elementos de una tráquea. Por ello, cada traqueida posee mayor longitud que cada elemento de una tráquea, ya que así se reduce el número de paredes que el agua debe atravesar. En primavera, cuando se necesitan nuevas traqueidas para conducir el agua, se forman traqueidas de mayor diámetro que las que se forman en verano. Estas últimas tienen mayor importancia estructural.

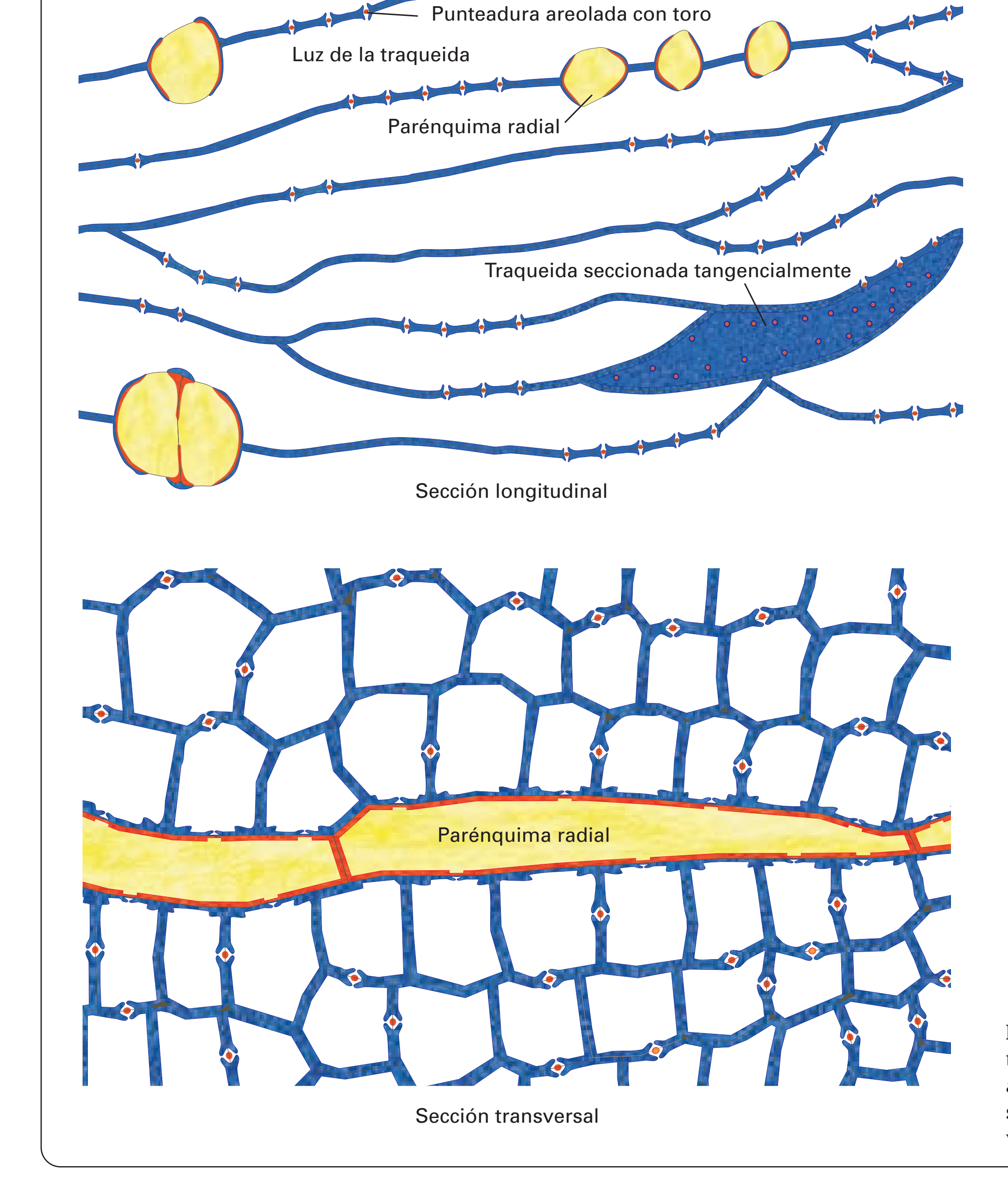


Figura 18.7. Esquema de traqueidas con punteaduras areoladas con toro vistas en sección longitudinal y transversal.

PARÉNQUIMA DEL XILEMA

CARACTERÍSTICAS CELULARES

Entre los elementos del xilema (primario o secundario) hay células parenquimáticas que realizan activos intercambios con los elementos vasculares con los que comunican. Si el elemento vascular presenta punteaduras (simples o areoladas) en las paredes laterales, éstas se corresponden con campos de poros primarios en la célula parenquimática (Fig. 18.7 y véanse Figs. 18.2.C y 18.5.A).

Las células parenquimáticas del xilema proporcionan a éste solutos, como aminoácidos, hormonas o sales minerales, etc. Estas células tienen abundante retículo endoplasmático rugoso y sintetizan proteínas a partir de aminoácidos que toman del xilema. Otras células parenquimáticas almacenan sustancias como almidón y grasa. No suele haber cloroplastos.

TÍLIDES

Cuando las tráqueas y traqueidas dejan de ser activas, las células parenquimáticas vecinas, que continúan creciendo, ejercen fuertes presiones sobre ellas, llegan a introducirse parcialmente en su interior y las obstruyen. Estas proyecciones de las células parenquimáticas que penetran en el elemento traqueal a través de las comunicaciones entre ambos tipos celulares se denominan *tílides* (Fig. 18.8). Las tílides bloquean la luz del vaso impidiendo que ésta sirva de túnel para el desplazamiento de hongos. Se piensa que el estímulo para el desarrollo de la tílide puede ser la formación de émbolos en los vasos, bien por la edad o debido a alguna lesión, pues también se forman para obstruir los vasos cuando éstos sufren una herida.

Los restos de citoplasma muerto de los elementos vasculares, al finalizar su diferenciación, se adosan internamente a la pared celular formando la *capa verrugosa*. Ésta constituye una capa protectora de aspecto fibrilar y contiene polisacáridos y pectinas. Al formarse la tílide, el citoplasma de la célula parenquimática empuja la capa verrugosa y penetra, rodeado por ella, en la cavidad del vaso. La penetración a través de la punteadura se realiza tras la digestión enzimática de la delgada pared primaria atravesada por plasmodesmos que ocupa la punteadura. Para que la célula parenquimática pueda penetrar por la punteadura es necesario que ésta tenga, al menos, 10 µm de diámetro. En los vasos cuyas punteaduras tienen un diámetro inferior a éste, la obstrucción se produce porque las células parenquimáticas vierten en ellos una secreción gomosa que llena su luz.

Las tílides se observan muy bien en las partes más profundas del leño de muchas plantas. Las células formadoras de tílides pueden vaciarse totalmente o transformarse en elementos reservantes acumuladores de almidón. En algunas plantas se produce la reabsorción de las tílides y el vaso vuelve a funcionar, pero no es lo corriente.

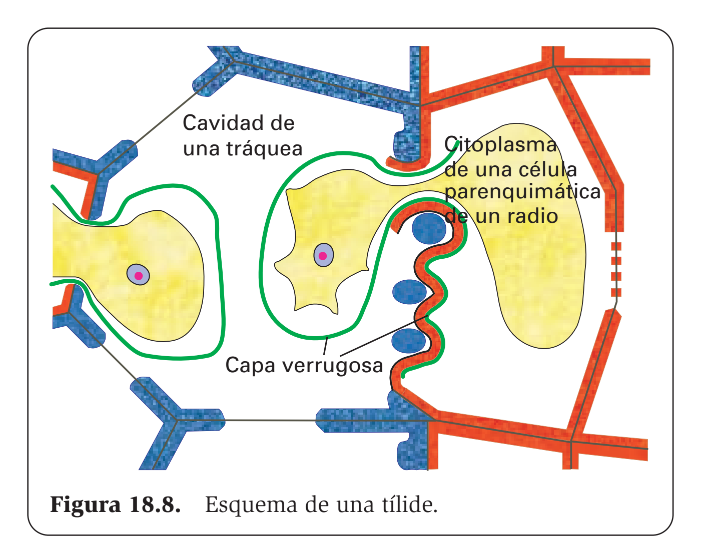


Figura 18.8. Esquema de una tílide.

CLASIFICACIÓN

En el xilema primario, las células parenquimáticas son alargadas en el sentido del eje longitudinal del órgano. En el xilema secundario se encuentran dos tipos de parénquima (Fig. 18.9):

1. *Parénquima axial*. Al igual que las tráqueas, traqueidas y fibras, el parénquima axial deriva de células iniciales fusiformes del cambium vascular. Estas células parenquimáticas se disponen paralelamente a las tráqueas y traqueidas, es decir, a lo largo del tallo. Pueden ser tan largas como las iniciales fusiformes de las que derivan, pero frecuentemente la célula derivada realiza varias divisiones transversales antes de diferenciarse en parénquima, originando células parenquimáticas más cortas (Fig. 18.9 y véanse Figs. 18.5.A y 18.6.A).
2. *Parénquima radiomedular*. Deriva de las células iniciales radiales del cambium vascular (Figs. 18.9 y 18.10). Hay dos tipos celulares que se corresponden con los dos tipos de células iniciales radiales (Fig. 18.9): *células procumbentes* (isodiamétricas, orientadas radialmente) y *células verticales* (con el eje mayor orientado verticalmente).

FIBRAS DEL XILEMA

Las fibras del xilema proceden de las mismas células meristemáticas que los elementos vasculares, esto es, del procambium o de las células iniciales fusiformes del cambium vascular. Son elementos de sostén de los tejidos vasculares que se asemejan a las traqueidas, pero son más largas y de paredes más gruesas (Fig. 18.9 y véase Fig. 17.32). Entre las tráqueas y las fibras acompañantes hay sólo escasas punteaduras de pequeño tamaño. Algunos autores consideran que las fibras han evolucionado a partir de las traqueidas, y emplean el término *elementos traqueales imperforados* para designarlas. Como en el caso de las traqueidas, las fibras se han ido acortando progresivamente con la evolución.

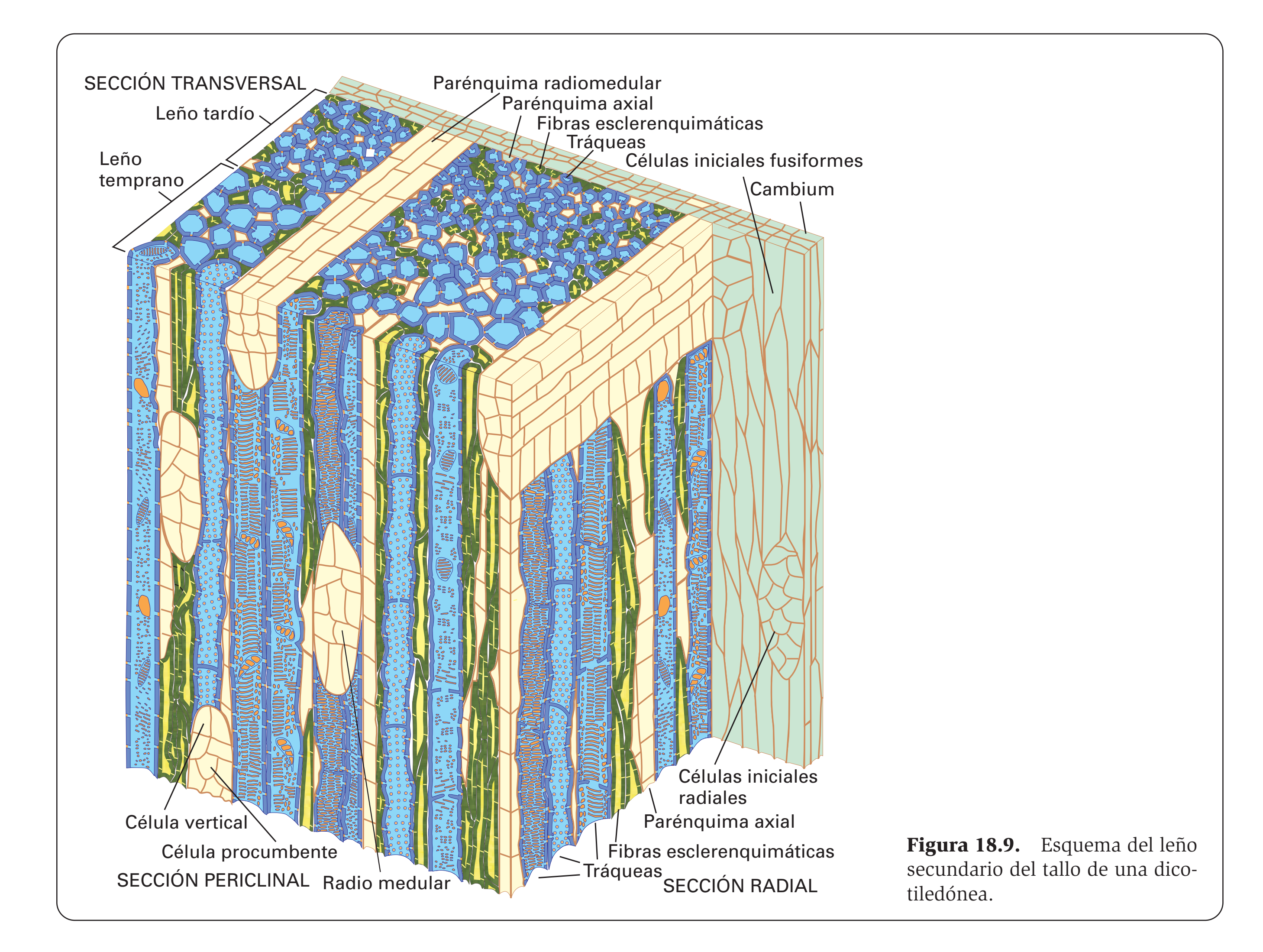


Figura 18.9. Esquema del leño secundario del tallo de una dicotiledónea.

DESARROLLO ONTOGENÉTICO DEL XILEMA

El xilema primario se origina a partir del *procambium* al inicio de la diferenciación del tallo, la raíz y las hojas. El xilema primario se inicia con la formación del *protoxilema,* que consiste en tráqueas y traqueidas con engrosamientos anillados, helicoidales y ánulo-helicadas. El protoxilema presenta pocas tráqueas y mucho parénquima. En el crecimiento primario, el desarrollo del xilema se completa con la formación del metaxilema. Éste presenta mayor número de tráqueas, que son más gruesas que las del protoxilema y, además, están más lignificadas, mostrando engrosamientos helicoidales, reticulares o punteados.

El protoxilema de los tallos y las hojas madura antes del alargamiento del órgano, mientras que en las raíces lo hace después. Debido a esto, al producirse la elongación del brote en los tallos, el protoxilema queda sometido a fuertes tensiones y suele destruirse. El metaxilema inicia su formación antes del alargamiento y completa su maduración al terminar la elongación; por ello, no se destruye.

En los tallos y raíces que tienen crecimiento secundario, el xilema crece por formación del xilema secundario a partir del *cambium vascular* (Figs. 18.9 y 18.10). El metaxilema experimenta una reducción de su función conductora, e incluso deja de ser funcional, aun cuando sus elementos vasculares se mantengan morfológicamente inalterados. En las plantas que crecen durante muchos años, a medida que se va formando nuevo xilema anualmente, al xilema de años anteriores le ocurre lo mismo que al metaxilema; esto es, su función queda disminuida o anulada. En general, si el clima es benigno las tráqueas y traqueidas son funcionales entre cinco y diez años, y su pérdida de función es progresiva; es decir, cada año se incrementa el número de vasos que han perdido su función al producirse émbolos. Durante el otoño y el invierno, el citoplasma de la célula parenquimática penetra en el interior de los vasos que han dejado de ser funcionales a través de las comunicaciones entre ambos tipos celulares, dando lugar a las tílides (véase Fig. 18.8).

Así como el xilema primario apenas ensancha la planta, el xilema secundario va creciendo formando radios. Esta disposición radial no sólo afecta a los elementos vasculares (tráqueas y traqueidas), sino también al parénquima axial que acompaña a los elementos vascula-

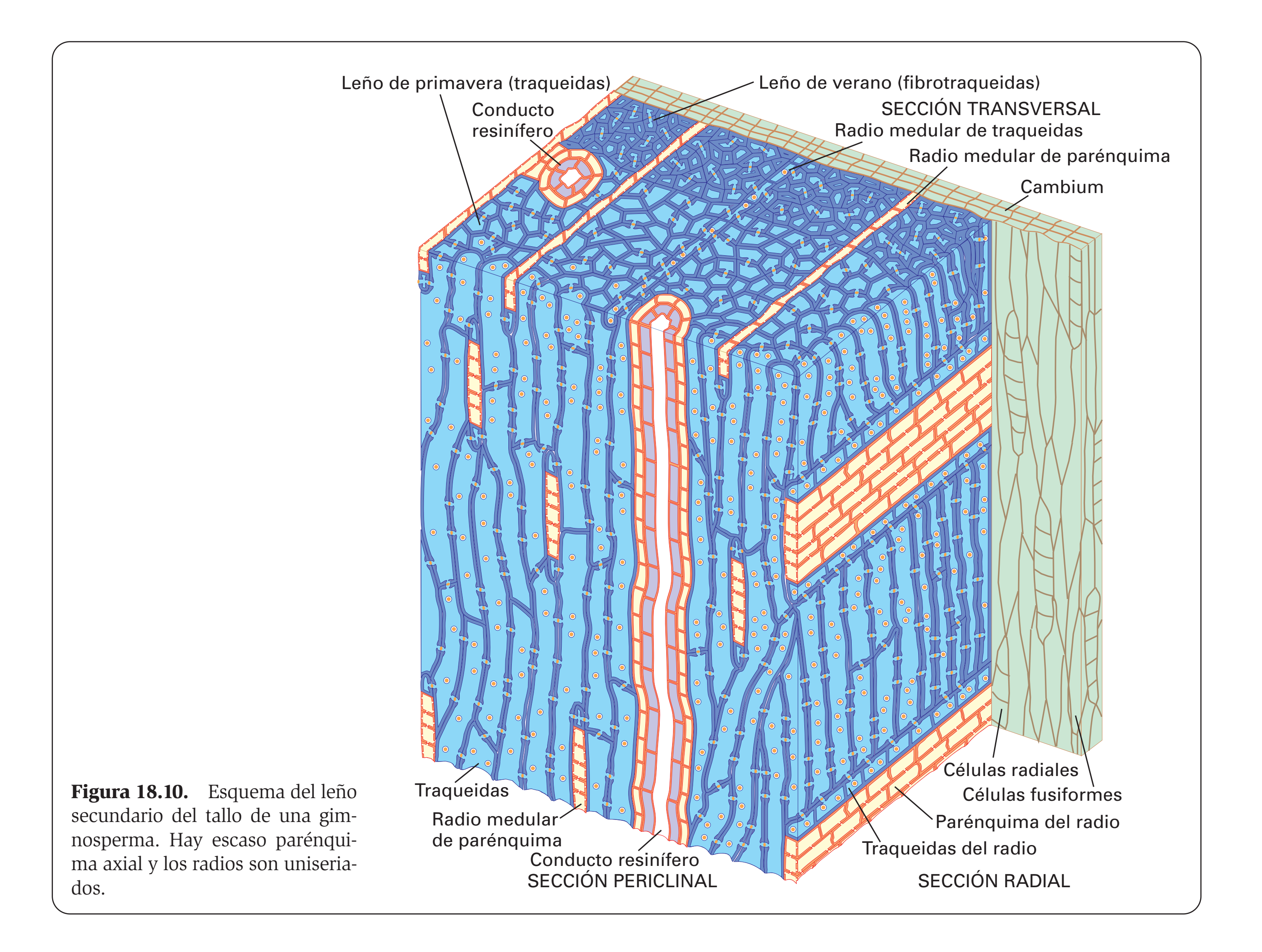


Figura 18.10. Esquema del leño secundario del tallo de una gimnosperma. Hay escaso parénquima axial y los radios son uniseriados.

res y, sobre todo, al radiomedular, que también forma radios que separan los radios constituidos por los elementos vasculares. En las gimnospermas el xilema es más simple y homogéneo, pues carece de tráqueas y contiene poco parénquima; sobre todo escasea el axial, y los radios medulares son uniseriados (Fig. 18.10).

El xilema secundario será estratificado o no según proceda de un cambium estratificado o no estratificado (véase Fig. 17.14). No obstante, con el paso del tiempo, puede ocurrir que un xilema estratificado se convierta en no estratificado debido al alargamiento de los elementos del sistema axial, que suelen ser más largos que las células iniciales fusiformes de las que proceden.

Las diferencias en el volumen de los elementos vasculares formados en primavera (más gruesos) y en otoño (más finos) determinan la imagen de anillos de crecimiento anuales que se estudiarán al tratar de la raíz y el tallo (Figs. 18.9 y 18.10 y véase Fig. 18.19.B).

EVOLUCIÓN DEL XILEMA

En la evolución de los componentes vasculares las traqueidas se consideran más primitivas que las tráqueas. En las monocotiledóneas, sin el crecimiento secundario típico del xilema, se supone que las tráqueas aparecieron primero en el último metaxilema, después en el metaxilema temprano y, finalmente, en el protoxilema. Parece ser que las tráqueas aparecieron primero en las raíces y luego se desarrollaron en los tallos y las hojas. En las dicotiledóneas con crecimiento secundario, las tráqueas aparecieron primero en el xilema secundario y después en el metaxilema. Al principio las tráqueas estarían sólo en las plantas leñosas, y después se desarrollaron en las herbáceas, donde han alcanzado un alto grado de evolución.

Dentro de las tráqueas, el desarrollo filogenético de las paredes laterales sería, de menor a mayor lignificación: 1) anulares; 2) helicadas; 3) escaleriformes; 4) reticulares; 5) punteadas con punteaduras opuestas; y 6) punteadas con punteaduras alternas.

Este desarrollo precede al de las placas perforadas en las paredes terminales. La filogenia de estas placas podría ser la siguiente: las perforadas simples (una sola abertura) serían las más evolucionadas; y, dentro de las compuestas, cabría nombrar por orden de evolución las reticuladas, las escaleriformes y las foraminadas.

FLOEMA O LÍBER

CARACTERÍSTICAS GENERALES

El término floema deriva de *phleoes,* que significa corteza tierna, nombre que proviene de su posición en la planta. El floema también recibe las denominaciones de *leptoma*, que significa débil, *líber* o *tejido criboso*. Así como el xilema transporta agua y sales minerales desde las raíces a las hojas, el floema transporta productos de la fotosíntesis (azúcares y materias orgánicas elaboradas) en múltiples direcciones a través de la planta, desde su sitio de producción (*fuentes*) hasta los lugares donde esos productos son consumidos o almacenados (*sumideros*). El floema puede transportar entre 50 y 300 mg de materia (en peso seco) por mL, de la que un 90% es sacarosa. También transporta otros azúcares (rafinosa y sus derivados), aminoácidos (en una concentración de 20 a 80 mg/mL), fitohormonas, RNA, vitaminas, ATP, ácidos orgánicos (pirúvico, oxalacético) e iones (K^+, Ca^{2+} y Mg^{2+}). Las fuentes de estos productos son las células fotosintéticas de la hoja, y los sumideros constituyen el resto de la planta, que debe nutrirse del fluido transportado por el floema. El floema interviene de alguna manera en el control del desarrollo de la planta: en determinados momentos del año, los nutrientes orgánicos son transportados predominantemente a los meristemos y primordios florales o a estructuras reproductivas.

En las fuentes, la sacarosa y demás materiales producidos pasan (vía simplasto) de célula a célula del mesófilo de la hoja (a través de los plasmodesmos que interconectan dichas células) hasta alcanzar el floema. Allí salen al apoplasto, y esta salida actúa como un filtro. La sacarosa y demás sustancias penetran primero en las células que acompañan a los elementos conductores (células anexas o acompañantes, parenquimáticas y de transferencia) y de ahí pasan al interior del tubo criboso. El intercambio tiene lugar mediante los numerosos plasmodesmos entre estas células y los tubos cribosos, y se realiza de forma activa, mediante sistemas moleculares de bombeo situados en la membrana plasmática de las células en contacto con los tubos cribosos. La acumulación de sacarosa y sustancias en los tubos cribosos determina que entre más agua en ellos y se origine la presión necesaria para el flujo del líquido por el interior de los tubos hacia los sumideros. Allí el azúcar es descargado activamente e incorporado a las células consumidoras. El agua es eliminada rápidamente por ósmosis hacia el xilema. Las células productoras, que descargan productos a los tubos cribosos en las fuentes, no pierden presión osmótica, pues reemplazan las sustancias descargadas por otras nuevas que sintetizan. Del mismo modo, las células de los sumideros no incrementan su presión, pues consumen el material incorporado.

A veces el transporte supone largas distancias, que son cubiertas a velocidades de 10 a 100 cm/h, muy por encima de la velocidad de difusión; esto indica que por 1 cm^3 de tubo criboso pasan cada hora de 0.5 a 5 g de materia (en peso seco). Un elemento criboso se vacía entre 3 y 1000 veces por segundo.

COMPONENTES

Durante el crecimiento primario, a partir del procambium, se forma el *floema primario* (primero el *protofloema* y, más tarde, el *metafloema).* Posteriormente, durante el crecimiento secundario, a partir del cambium vascular se forma el *floema secundario*. Estructuralmente, el floema consta de los siguientes componentes:

1. Elementos vasculares (Fig. 18.11):
   — *Tubos cribosos*. Resultan de la superposición de células cilíndricas denominadas *elementos de los tubos cribosos*. Estas células se unen entre sí por sus paredes terminales que, a diferencia de las tráqueas, no están perforadas en sentido estricto, sino atravesadas por gruesos plasmodesmos (*cribas* o *poros*), formando *placas cribosas*.
   — *Células cribosas*. Son similares a los elementos de los tubos cribosos, pero se superponen sin que las paredes celulares terminales formen verdaderas placas cribosas, sino tan sólo *áreas cribosas*, atravesadas por numerosos plasmodesmos normales.
2. Elementos no vasculares:
   — *Células anexas o acompañantes*. Acompañan a los tubos cribosos (Figs. 18.11.A y 18.12).
   — *Células albuminíferas*. Acompañan a las células cribosas (Fig. 18.11.A).
   — *Parénquima axial* y *radiomedular*.
   — *Fibras esclerenquimáticas* (fibras del floema).

TUBOS CRIBOSOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Los tubos cribosos están constituidos por elementos de tubos cribosos superpuestos formando largos tubos. En las paredes laterales existen depresiones de la pared primaria que ocupan extensas zonas conocidas como *áreas cribosas* (Fig. 18.11). Las áreas cribosas están atravesadas por numerosos plasmodesmos, constituyendo así campos de poros primarios. No son punteaduras, pues no hay pared secundaria (Fig. 18.12). Estas áreas comunican tubos cribosos entre sí o con células anexas adyacentes.

Las paredes terminales suelen ser algo inclinadas, pero también pueden ser completamente transversales. En ellas hay *placas cribosas* (Figs. 18.11 y 18.13), las cuales se diferencian de las áreas cribosas en que los plasmodesmos que las atraviesan son mucho más gruesos (de 1 a 10 µm de diámetro) que los plasmodesmos normales, incluso más que los de las áreas cribosas (unos 40 nm), y se denominan *poros cribosos* (Fig. 8.13). Los tabiques terminales, cuando son muy oblicuos, pueden contener

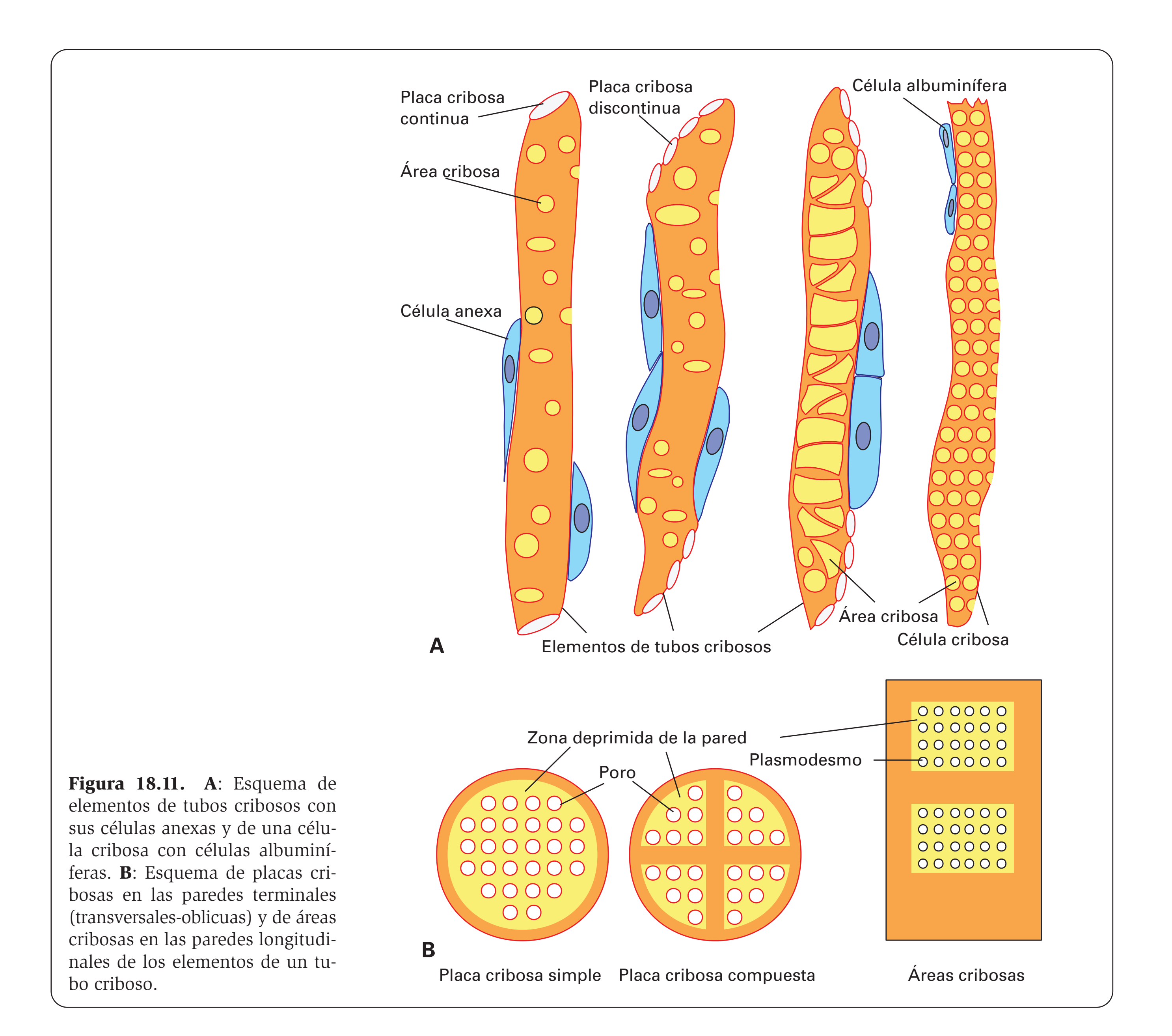


Figura 18.11. **A**: Esquema de elementos de tubos cribosos con sus células anexas y de una célula cribosa con células albuminíferas. **B**: Esquema de placas cribosas en las paredes terminales (transversales-oblicuas) y de áreas cribosas en las paredes longitudinales de los elementos de un tubo criboso.

varias placas cribosas separadas entre sí por pared primaria no deprimida, resultando una *placa cribosa compuesta* (Fig. 18.13.B).

Cada elemento de tubo criboso mide de 50 a 150 μm de largo y unos 40 μm de ancho. La presencia de placas cribosas en las paredes terminales (en vez de perforaciones como en las tráqueas) determina que el diámetro de estos poros sea el factor limitante en la facilidad de conducción del líquido ya que este valor es siempre muy inferior a la cuarta potencia del radio del tubo. Las placas cribosas suponen una limitación a la obstrucción que puedan causar los émbolos, ya que evitan que éstos se extiendan a los restantes elementos del tubo. Como se siguen produciendo intercambios entre los elementos anterior y posterior al elemento taponado y las células adyacentes, el transporte no queda alterado porque haya quedado taponado un elemento de un tubo criboso.

DIFERENCIACIÓN

En los elementos cribosos jóvenes las células tienen todos sus orgánulos, incluso vacuolas rodeadas por el tonoplasto. Hay muchos ribosomas libres. Los plastidios son de dos tipos (Fig. 18.14.A). El tipo más abundante (*plastidios S*) lo forman leucoplastos que contienen escasas laminillas y almidón, que puede ser hidrolizado y pasar a través de las cribas o poros. El segundo tipo de plastidio (*plastidios P*) contiene proteínas en forma de cristales o fibrillas enrolladas circularmente; puede contener también almidón. La ultraestructura de ambos tipos de plastidios varía entre especies, y se le ha atribuido un valor taxonómico. Cada plastidio está rodeado de una cisterna de retículo endoplasmático que es liso por el lado que mira al plastidio y rugoso por el opuesto. En los poros de las placas cribosas, también se dispone a cada lado una cisterna de retículo endoplasmático del

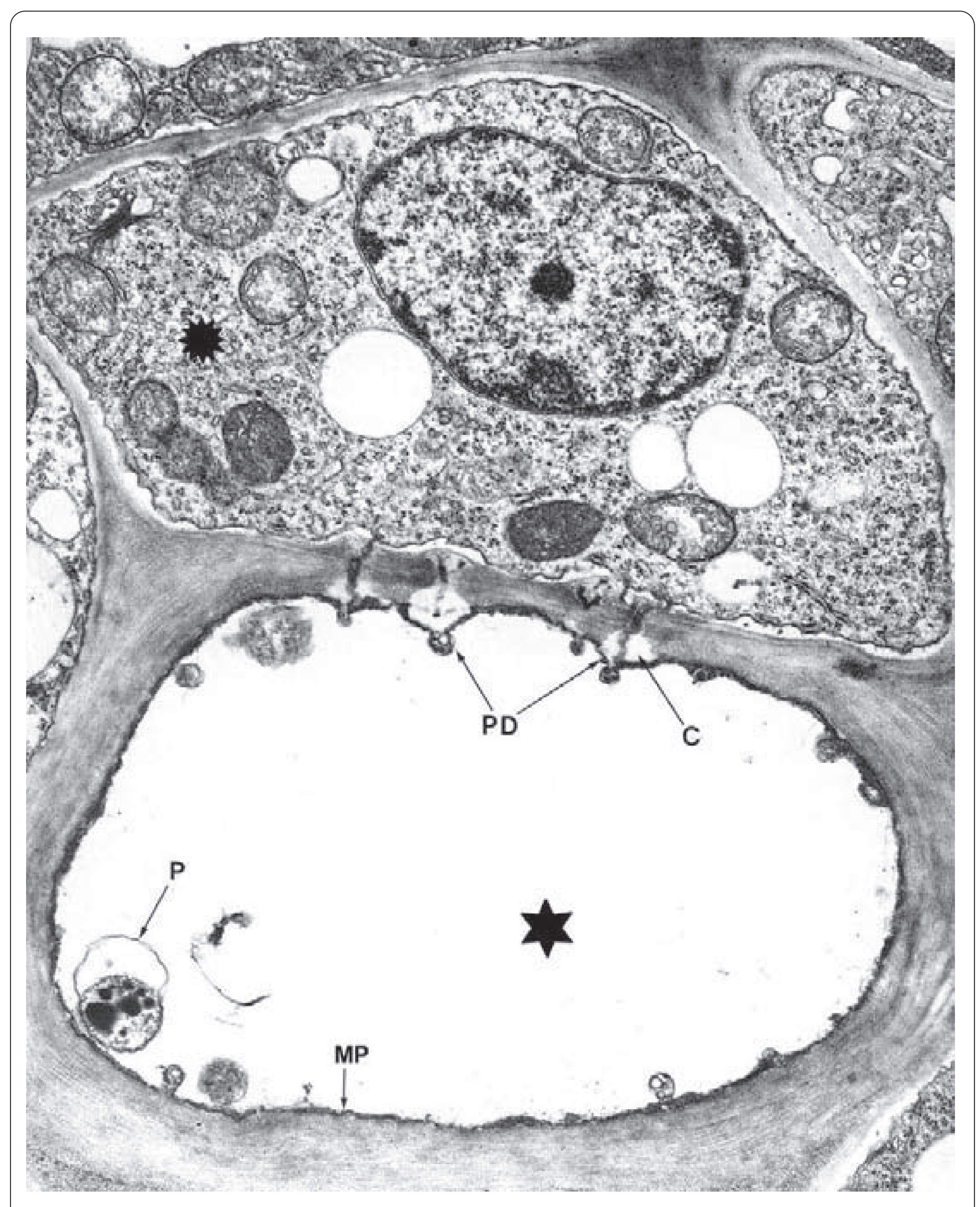


Figura 18.12. Micrografía electrónica de una sección transversal de un tubo criboso (estrella) y de una célula anexa (asterisco) en ovario de *Muscari*. Entre ambos tipos celulares se establecen plasmodesmos (PD) con calosa (C). MP: membrana plasmática. P: plastidio. X2500. (Tomado de Gunning BES, Steer M: *Ultrastructure and the Biology of Plant Cells*. London, Edward Arnold, 1975.)

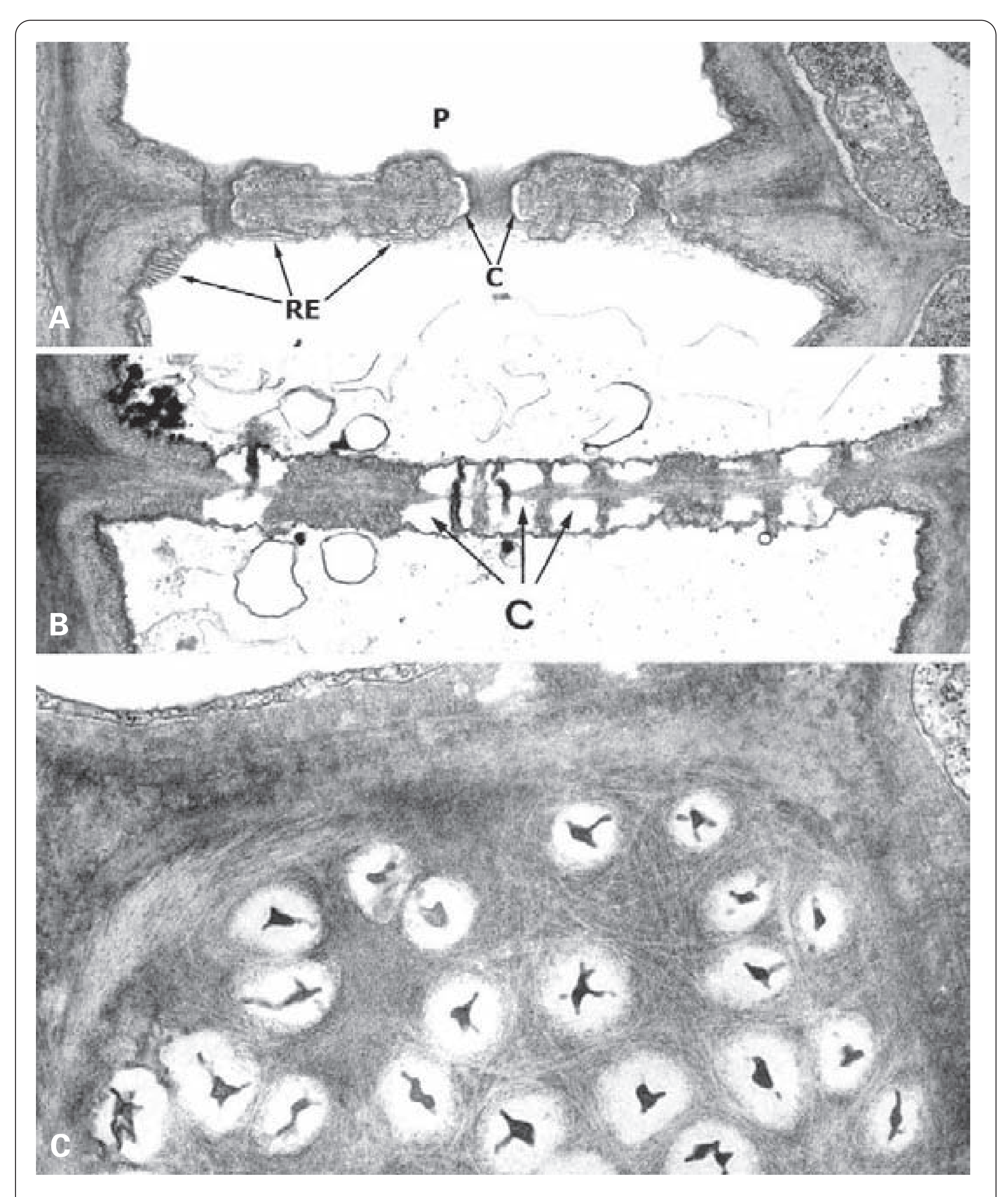


Figura 18.13. Microfotografías electrónicas de placas cribosas de tallo de *Coleus*. **A**: Los elementos de tubos cribosos contiguos quedan comunicados mediante poros (P) rodeados de calosa (C) que se deposita por fuera de la membrana plasmática, entre ésta y la pared celular. Se ven algunas cisternas apiladas de retículo endoplasmático (RE). X25 000. **B**: Los depósitos de calosa (C) han aumentado y el diámetro de los poros queda sumamente reducido. X18 000. **C**: Sección transversal de una placa cribosa como la mostrada en la figura B. X25 000. (Tomado de Gunning BES, Steer M. *Ultrastructure and the Biology of Plant Cells*. London, Edward Arnold, 1975.)

tipo mixto: liso en el lado que mira al poro y con ribosomas en el lado opuesto (Fig. 18.14.A).

El retículo endoplasmático rugoso forma cisternas irregularmente distribuidas por el citoplasma y sintetiza los denominados *cuerpos proteináceos* (Fig. 18.14.B), cuya ultraestructura muestra numerosas variaciones entre las especies: tubular, fibrilar, granular o cristalina. Lo más frecuente es que los cuerpos proteináceos aparezcan primero como haces de túbulos de 20 nm de diámetro dispuestos helicoidalmente. No se trata de verdaderos microtúbulos formados por tubulina, sino de unas proteínas características denominadas *proteínas* P_1. Después, estas proteínas se reorganizan formando haces de gruesos filamentos, de más de 15 nm de diámetro, con estriación transversal, que son conocidos como *proteínas* P_2. Estas proteínas van a las vacuolas o se adosan a las placas y áreas cribosas. Primero forman grupos compactos y después se dispersan. Se piensa que cuando un tubo criboso es dañado y se rompe, los cuerpos proteináceos coalescen y, junto con la calosa (de la que se tratará a continuación), forman un tapón que impide que escape el contenido celular.

Durante la formación de los cuerpos proteináceos se desprenden del retículo endoplasmático rugoso las denominadas *vesículas espinosas*, recubiertas por espinas muy largas en las imágenes del microscopio electrónico. Esta cubierta difiere de la clatrina y de la que muestran las vesículas COP (véase pág. 60). Las vesículas espinosas forman grupos y se piensa que transportan la proteína desde el retículo endoplasmático rugoso hasta los cuerpos proteináceos (Fig. 18.14.B).

Al desarrollarse el tubo criboso, el tonoplasto se rompe y su contenido se mezcla con el citoplasma formando el *mictoplasma*. El núcleo se desintegra. Las mitocondrias inician su degeneración con la pérdida de las crestas, y terminan desapareciendo. El retículo endoplasmático rugoso pierde los ribosomas y queda reducido a grupos de cisternas paralelas que se adosan a la membrana plasmática (Fig. 18.14.C). En el mictoplasma permanecen los plastidios. Hay también ribosomas libres, gotitas de grasa y sacarosa disuelta. Suelen verse fragmentos de citoplasma (constituidos por algunas de las sustancias mencionadas, cuerpos proteináceos y alguna cisterna de retículo endoplasmático) atravesando los gruesos poros de las cribas, dando lugar a los *filamentos de conexión* (Fig. 18.14.D).

FORMACIÓN DE LA CALOSA

Durante la época de reposo de la planta (invierno), los tubos cribosos se llenan de soluciones acuosas, pobres en proteínas, y las placas se obturan porque en ellas se deposita una sustancia particular, la *calosa* que, a guisa de tapón, interrumpe las comunicaciones entre los elementos de los tubos cribosos (Figs. 18.13 y 18.14).

La calosa consiste principalmente en un polisacárido del tipo *glucano*, constituido por glucosas unidas por enlaces β-1-3. También se puede formar en respuesta a cambios químicos, a efectos mecánicos y a algunas agresiones como el ataque de insectos. La evolución de los depósitos de calosa es la siguiente:

1. Alrededor de cada poro de la placa cribosa se deposita un cilindro de calosa. El depósito no se realiza en el interior del plasmodesmo (que es un espacio intracelular común a ambas células adyacentes), sino fuera del citoplasma, entre la membrana plasmática y la pared celular. La membrana plasmática queda resaltada por la calosa acumulada debajo (Figs. 18.13.A, 18.15.A y 18.15.B).
2. A continuación, la calosa se va extendiendo sobre la pared primaria deprimida y la va rellenando. Los cilindros iniciales de calosa permanecen, resaltando sobre la depresión de la pared que se va cubriendo de calosa (Figs. 18.13.B, 18.13.C y 18.15.C).
3. La calosa rellena por completo la depresión, que se convierte en una sobreelevación. Los cilindros de calosa ya no resaltan. Los plasmodesmos quedan completamente ocluidos y el paso se interrumpe (Figs. 18.15.D y 18.15.F).

Durante el período de vegetación activa (primavera) hay enzimas que disuelven la calosa, de manera que el tubo funciona de nuevo. Pero en la mayoría de las dicotiledóneas arbóreas, este hecho no suele repetirse más de dos veces en la vida de la planta. Después, el tubo pierde sus facultades y el único floema funcional es el producido en los años más recientes. Sin embargo, en monocotiledóneas de larga vida hay tubos cribosos que duran incluso cientos de años.

CÉLULAS CRIBOSAS

Algunos autores distinguen entre elementos de los tubos cribosos y las *células cribosas*. Éstas son células largas y delgadas, con extremos puntiagudos o paredes terminales muy oblicuas (véase Fig. 18.11.A). Se superponen como los elementos de los tubos cribosos, pero las paredes terminales no presentan placas cribosas sino áreas cribosas como las laterales. En las angiospermas coexisten con los elementos de los tubos cribosos. En las gimnospermas y criptógamas vasculares hay células cribosas, pero no elementos de los tubos cribosos.

CÉLULAS ANEXAS O ACOMPAÑANTES

Las células anexas o acompañantes se encuentran sólo en las angiospermas. Están adosadas a los tubos cribosos, y ambos tipos celulares se originan de la misma célula, que procede de divisiones periclinales del procambium o del cambium (véanse Figs. 18.11.A, 18.12 y 18.14). Sin embargo, también se ha visto que la célula hermana de la que se diferencia en elemento de tubo criboso puede dividirse repetidamente, y algunas de las células resultantes se diferencian en células anexas y otras en parenquimáticas. A veces las células anexas forman otras anexas por divisiones transversales.

Las células anexas son más estrechas y poseen núcleos proporcionalmente mayores que los elementos de los tubos cribosos en desarrollo (véase Fig. 18.11.A). El citoplasma es rico en orgánulos, y destaca la presen-

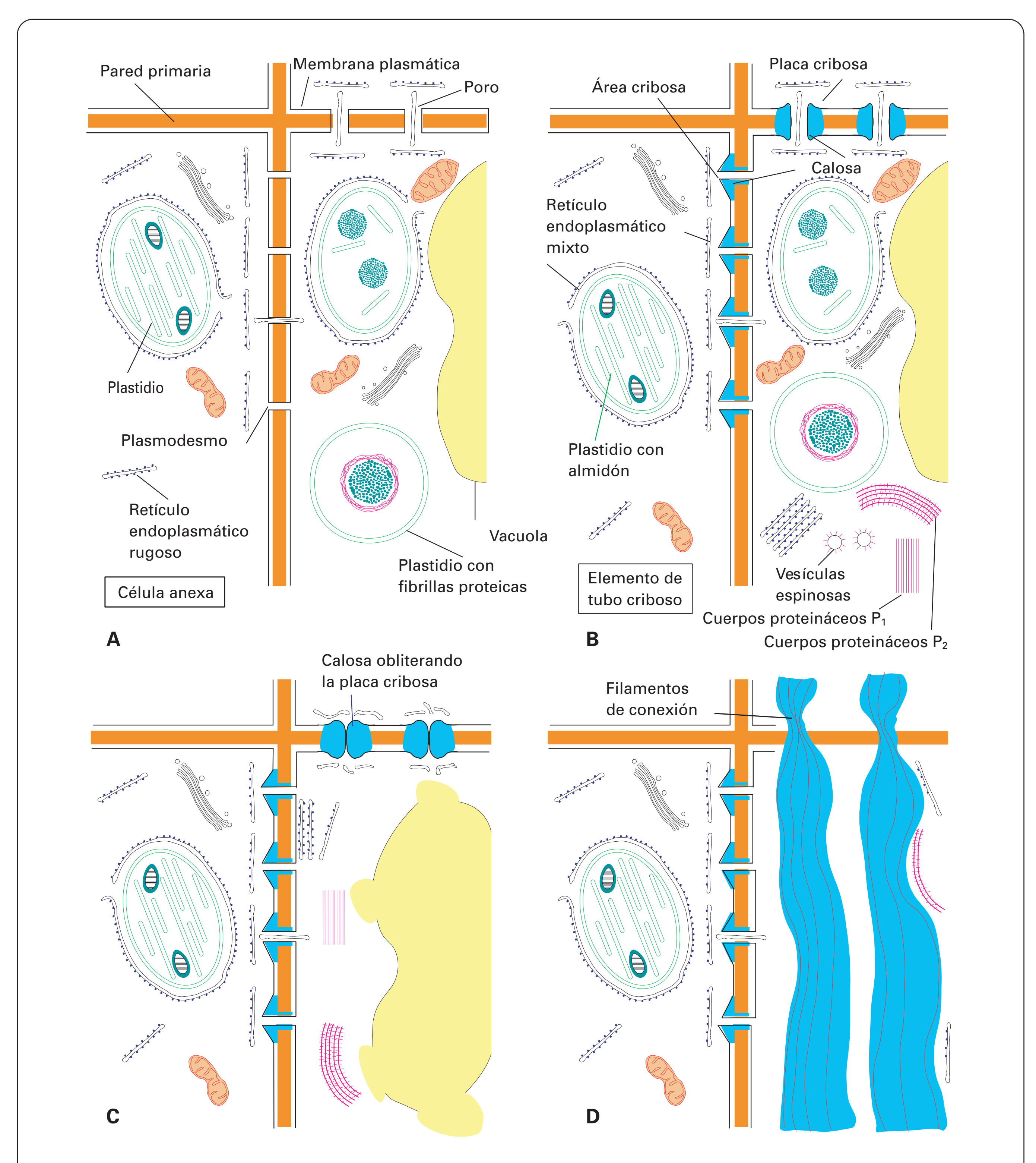


Figura 18.14. Desarrollo de un elemento de un tubo criboso. **A**: Una cisterna de retículo endoplasmático rodea los plastidios y se adosa a las cribas que unen los elementos de tubos cribosos o, en las células anexas, a los plasmodesmos por donde pasa la calosa. Este retículo es liso del lado del plastidio o de la pared celular y rugoso del lado opuesto. Los plastidios del elemento del tubo criboso son de dos tipos: 1) ovoides con gránulos esféricos de almidón; y 2) esféricos con proteínas en forma de cristales o de finas fibrillas. Estos últimos pueden contener o no gránulos de almidón también esféricos. **B**: El retículo endoplasmático rugoso se dispone en pilas de cisternas de las que se emiten vesículas con cubierta espinosa. En su proximidad se forman los cuerpos proteináceos de dos tipos (P_1 y P_2). **C**: La calosa se acumula en las cribas, el núcleo desaparece y el citoplasma se disgrega. **D**: Los tubos cribosos quedan casi vacíos de citoplasma y unidos por filamentos de conexión con abundantes cuerpos proteináceos y calosa.

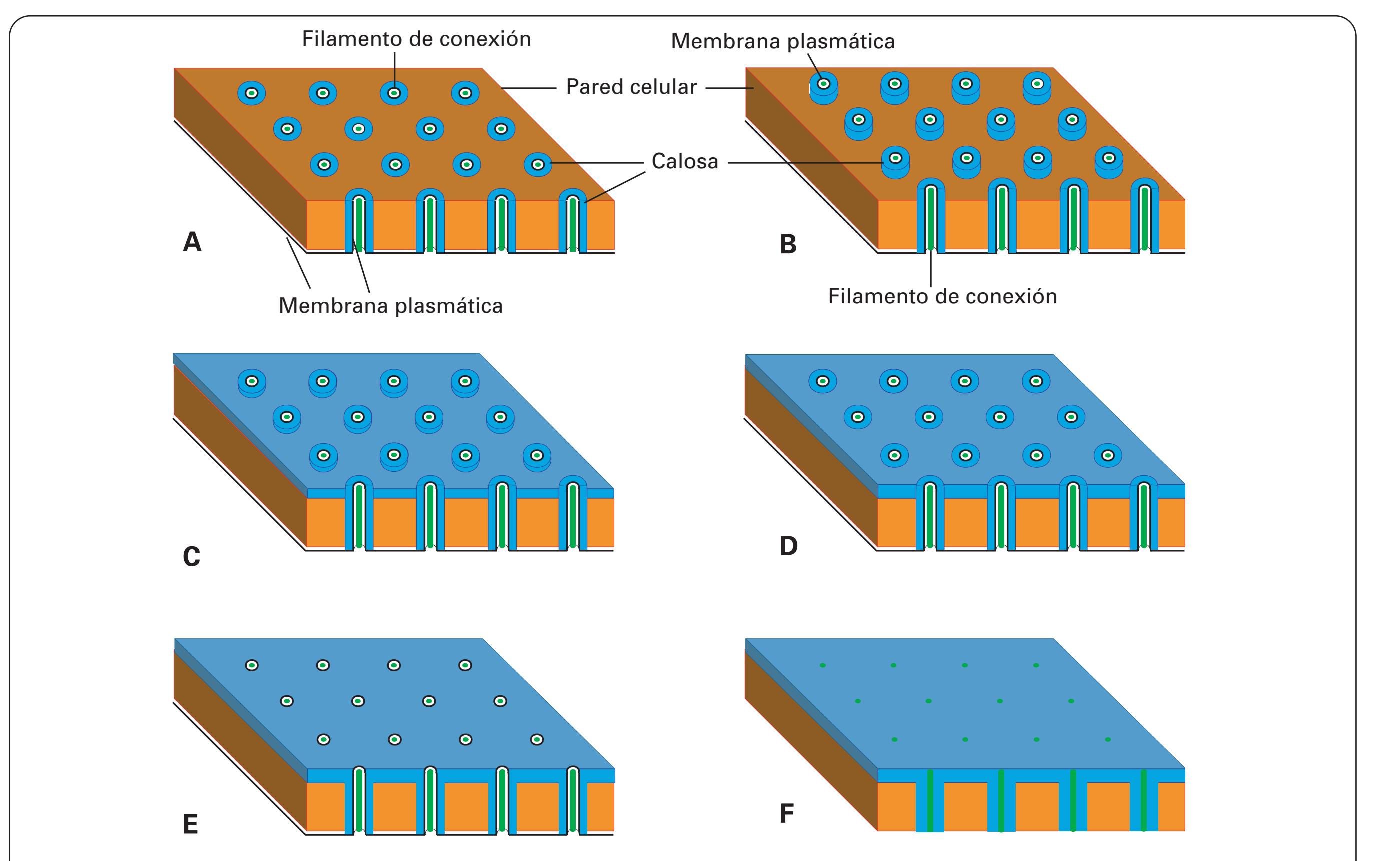


Figura 18.15. Esquema que muestra el desarrollo progresivo de una placa cribosa desde que la calosa rellena los poros de las cribas hasta que oblitera completamente la placa. Para poder apreciar el proceso, se ha eliminado en todas las figuras la membrana plasmática de la célula superior.

cia de abundantes mitocondrias y ribosomas (véase Fig. 18.12). Estas células carecen de almidón y están unidas a los tubos cribosos por numerosos plasmodesmos, ramificados del lado de la célula anexa pero no del tubo criboso. Por estos plasmodesmos pasan azúcares en una y otra dirección, y alrededor de ellos puede haber también calosa, producida por el tubo criboso. La calosa se acumula del lado de la célula anexa, formando depósitos cilíndricos de calosa entre la pared celular y la membrana plasmática. Frente a estos plasmodesmos se encuentra una cisterna de retículo endoplasmático, que es rugoso del lado de la célula anexa y liso del lado opuesto (véase Fig. 18.14). La unión entre el tubo criboso y las células anexas es tal que, cuando se macera el tejido (tratamiento con ácidos para disolver la lámina media y permitir la separación entre las células), las células anexas permanecen unidas al tubo criboso.

El hecho de que los elementos de los tubos cribosos pierdan el núcleo lleva a pensar que las células anexas controlan el metabolismo de los tubos. Utilizando isótopos radiactivos que pasan a formar parte de las sustancias transportadas por el floema, se ha visto que las células anexas son las principales responsables de la carga y descarga de los tubos cribosos.

Cuando predomina el intercambio entre líber y células anexas sobre el transporte a través de la planta, las células anexas son más grandes que los tubos cribosos. Cuando ocurre al revés, son más pequeñas. Puede haber hasta cinco células anexas alrededor de cada elemento de un tubo criboso, o no haber ninguna.

En las venillas terminales de muchas hojas de angiospermas, donde se produce la carga de productos de la fotosíntesis en el floema, se observan células anexas con las características de las células de transferencia (véase página 778). Estas células presentan repliegues laberínticos de la pared celular en todas las caras, aunque estos replieges están menos desarrollados en las caras que establecen contacto con el tubo criboso y en las que hay numerosos plasmodesmos. Estas células reciben la denominación de *células intermediarias tipo A* porque, junto a ellas, existen otras células, también de transferencia pero no anexas sino parenquimáticas, que se denominan *células intermediarias tipo B*, las cuales presentan también repliegues laberínticos en todas las paredes, aunque, a diferencia de las anteriores, los repliegues son más prominentes en las paredes en contacto con el tubo criboso. Ambos tipos de células intermediarias recogen los materiales del espacio extracelular, con el que establecen contacto a través de sus paredes laberínticas, y los introducen en los tubos cribosos a través de los plasmodesmos (células intermediarias tipo A) o por los repliegues de la membrana plasmática (células intermediarias tipo B). Esta similitud entre las células anexas y las células parenquimáticas

adyacentes, unida al hecho antes mencionado de que estas células parenquimáticas pueden descender de la misma célula madre que el elemento de tubo criboso, lleva a pensar que no hay grandes diferencias estructurales y funcionales entre las células anexas y las células parenquimáticas que rodean los tubos cribosos.

CÉLULAS ALBUMINÍFERAS

Las células cribosas no están acompañadas por células anexas sino por *células albuminíferas*, cuyas características celulares son muy similares a las de las células anexas y sus relaciones con las células cribosas son también parecidas a las descritas entre las células anexas y los tubos cribosos. Las células albuminíferas contienen proteínas, hidratos de carbono y, en general, sustancias de reserva diferentes del almidón (véase Fig. 18.11.A). No proceden de las mismas células precursoras que originan la célula cribosa, sino de la diferenciación de las células parenquimáticas adyacentes a las células cribosas.

PARÉNQUIMA DEL FLOEMA

En el floema, además de las células anexas o albuminíferas, hay células parenquimáticas que realizan funciones de reserva y contienen almidón, grasas, taninos, etc. (Fig. 18.16). Al dejar de ser funcional el elemento del tubo criboso o célula cribosa con el que se relaciona, las paredes de estas células parenquimáticas se engruesan y lignifican, y las células mueren.

Como en el xilema, también en el floema primario las células parenquimáticas son alargadas verticalmente. En el floema secundario están presentes los dos sistemas de células parenquimáticas estudiados en el xilema: parénquima axial y radiomedular. A su vez, el parénquima radiomedular consta de los dos tipos de células mencionados en el xilema: a) células procumbentes, dispuestas radialmente; y b) células verticales, con su eje mayor dispuesto en el sentido del eje longitudinal del órgano.

FIBRAS DEL FLOEMA

Son las fibras liberianas, más gruesas que las del xilema (véase Fig. 17.31). En el floema primario se originan a partir del procambium y aparecen mientras el órgano crece en longitud (Fig. 18.16). Una vez producido el alargamiento de los tallos y raíces, con formación de floema secundario, las nuevas fibras acompañantes se originan del cambium.

DESARROLLO ONTOGENÉTICO DEL FLOEMA

El floema primario se origina durante el desarrollo primario de la planta de la misma forma que el xilema primario (Figs. 18.16-18.19). Primero aparece el protofloema, que contiene los tubos cribosos típicos de las angiospermas, aunque carecen de células anexas. En las criptógamas vasculares y en las gimnospermas no hay verdaderos tubos cribosos sino células cribosas. Estos tubos cribosos y células cribosas dejan pronto de ser funcionales y son destruidos por las tensiones de la elongación, formándose entonces el metafloema, que desempeña la función conductora (Fig. 18.17).

El metafloema presenta tubos cribosos y células cribosas de mayor longitud y grosor que las del protofloema (Figs. 18.17.C y 18.19.A). Los tubos cribosos (presentes sólo en las angiospermas) tienen ya placas cribosas, y las áreas cribosas están más desarrolladas que en el protofloema. En el metafloema de monocotiledóneas herbáceas hay ya células anexas y el parénquima se limita a escasas células aisladas. En las dicotiledóneas no siempre hay células anexas y el parénquima es abundante. Generalmente no hay fibras en ningún metafloema.

En las monocotiledóneas sin crecimiento secundario el metafloema es funcional durante toda la vida de la planta. En las dicotiledóneas con crecimiento secundario, se forma el floema secundario y el metafloema se vuelve inactivo. Con el crecimiento de los años posteriores va volviéndose inactivo el floema de los años precedentes.

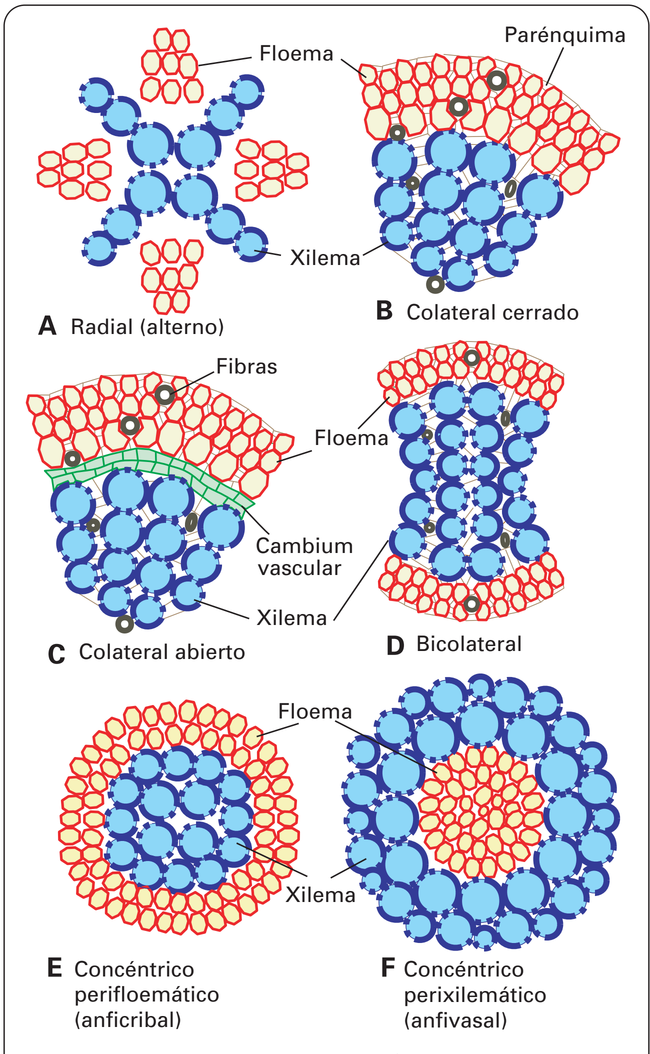


Figura 18.16. Esquema de los diferentes tipos de haces vasculares.

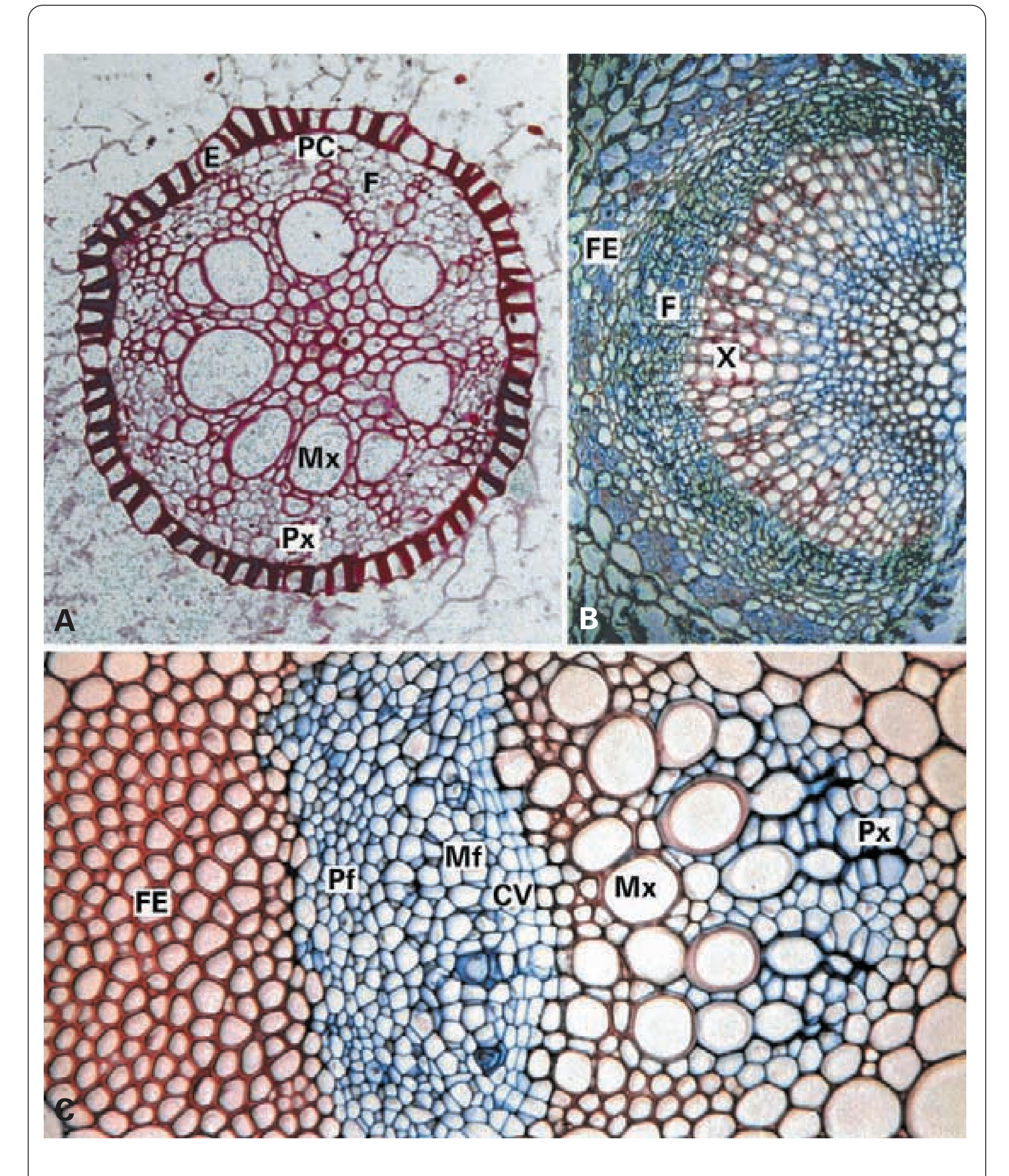


Figura 18.17. Tipos de haces vasculares. Fucsina ácida-verde yodo. **A**: Haz vascular radial de la raíz de *Iris*. E: endodermis. F: floema. Pc: periciclo. Px: protoxilema. Mx: metaxilema. X250. **B**: Haz vascular colateral cerrado de hoja de olivo (*Olea europea*). FE: fibras esclerenquimáticas. F: floema. X: xilema. X350. **C**: Haz vascular colateral del tipo abierto de tallo de girasol. FE: fibras esclerenquimáticas. Pf: protofloema. Mf: metafloema. CV: cambium vascular. Px: protoxilema. Mx: metaxilema. X500. (Tomado de Krommenhoek W, Sebus J, van Esch GJ. *Atlas de Histología Vegetal*. Madrid, Marbán, 1986.)

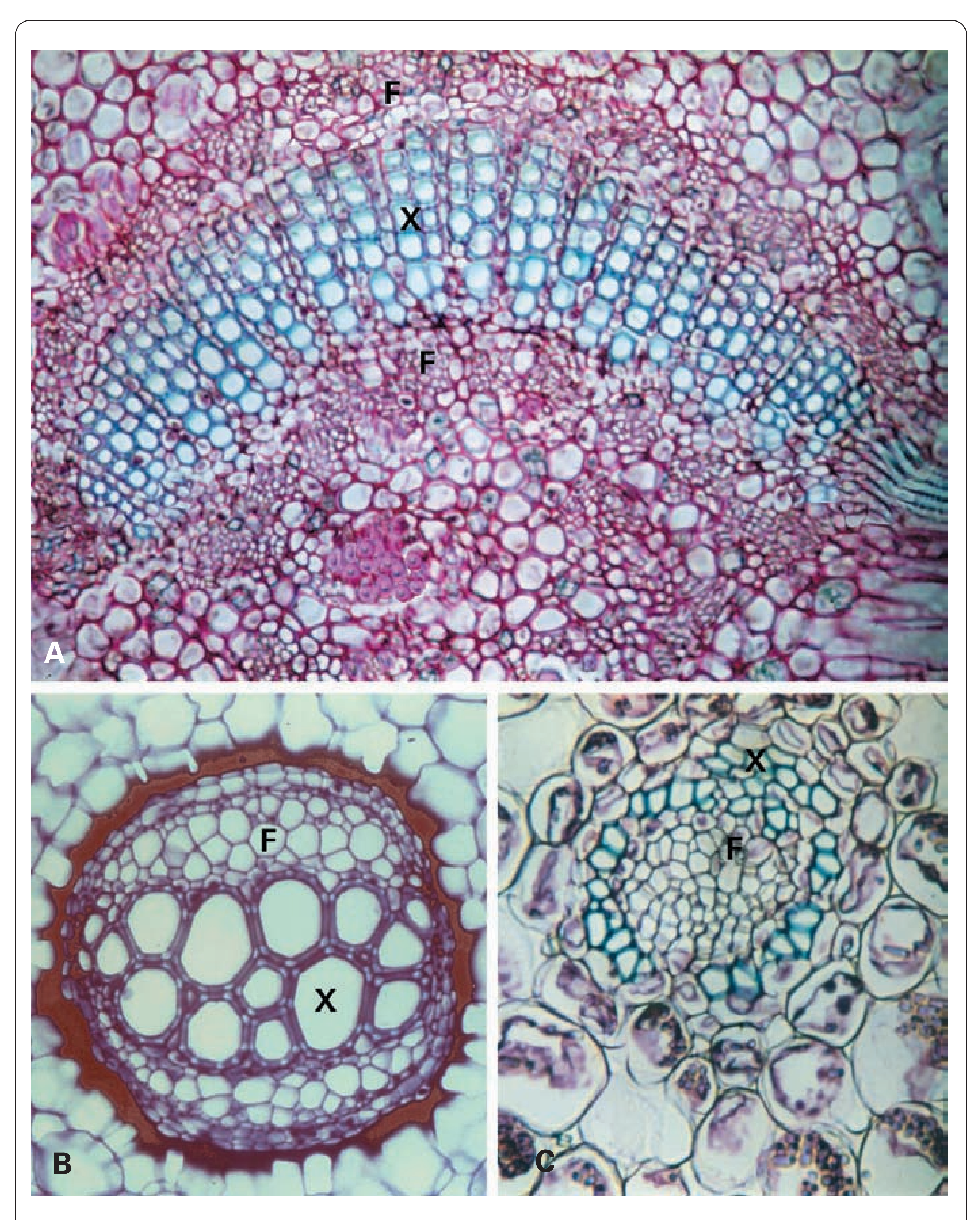


Figura 18.18. Tipos de haces vasculares. **A**: Haz vascular central bicolateral de hoja de adelfa. El floema (F) se dispone interna y externamente al xilema (X). **B**: Haz vascular concéntrico perifloemático en tallo de helecho. (Cortesía de B. Román.) **C**: Haz vascular concéntrico perixilemático en rizoma de *Iris*. En las tres figuras: X: xilema. F: floema. Fucsina ácida-verde yodo. X550.

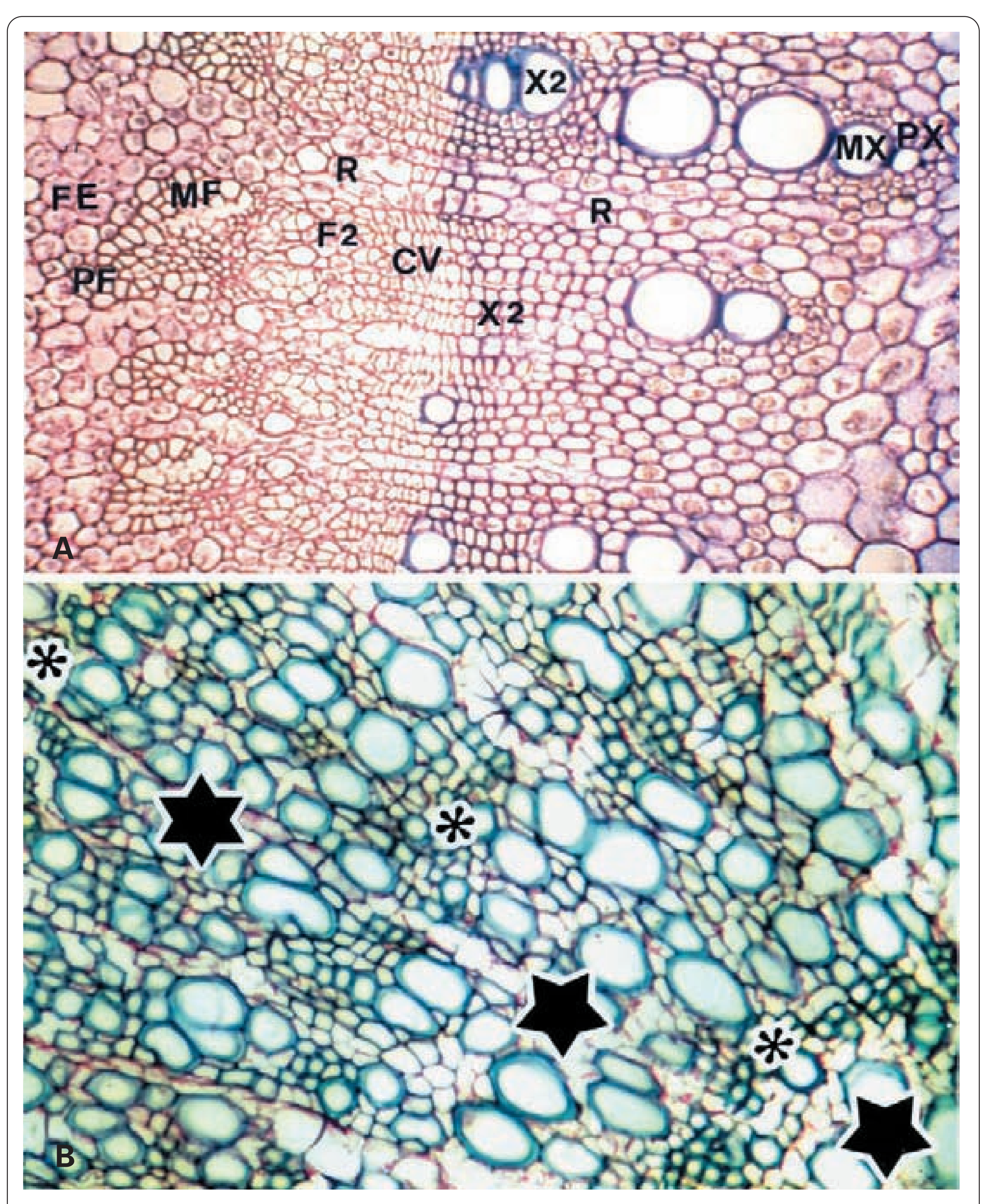


Figura 18.19. **A**: Desarrollo secundario del sistema vascular en la sección transversal del tallo de higuera (*Ficus*). PX: protoxilema. MX: metaxilema. X2: xilema secundario. CV: cambium vascular. F2: floema secundario. MF: metafloema. PF: protofloema. FE: fibras esclerenquimáticas. R: parénquima radial. Fucsina ácida-verde yodo. X200. **B**: Detalle del xilema de la figura anterior que muestra los círculos de crecimiento en el desarrollo secundario. Estrellas: leño de primavera. Asterisco: leño tardío. Fucsina ácida-verde yodo. X450.

En las gimnospermas, el floema secundario presenta un desarrollo completo de las células cribosas con sus células albuminíferas acompañantes. En las angiospermas el floema secundario muestra un desarrollo completo de estos elementos y también de los tubos cribosos con sus células acompañantes (Fig. 18.19.A). El parénquima también muestra un desarrollo pleno, constituyéndose los parénquimas axial y radiomedular. Los radios del floema se disponen en continuidad con los del xilema, formando los radios vasculares. Son más largos los del xilema (Fig. 18.19.A).

Como en el xilema, el líber puede ser de tipo estratificado o no estratificado. A diferencia del xilema, los crecimientos estacionales no dan lugar a anillos de crecimiento del floema.

EVOLUCIÓN DEL FLOEMA

Se pueden trazar algunas líneas maestras de lo que se considera la evolución en el desarrollo del floema. Las principales conclusiones obtenidas son las siguientes:

1. Las placas cribosas comienzan en las paredes terminales oblicuas constituyendo placas cribosas compuestas.
2. Estas paredes se tornan más horizontales, y las placas cribosas compuestas pasan a ser simples.
3. Las áreas cribosas se reducen gradualmente en las paredes laterales.
4. En el curso de la evolución, se ha reducido la longitud de los elementos de los tubos cribosos.

HACES CONDUCTORES LIBEROLEÑOSOS

El xilema y el floema se encuentran unidos de tal manera que forman una red de tubos tendida por el vegetal en todas direcciones: el sistema *liberoleñoso o cribovasal*.

En los cortes transversales de un tallo o raíz con estructura primaria, se observa que el sistema liberoleñoso está situado en el *cilindro central*, donde forma un único cilindro vascular o varios haces, dispuestos paralelamente al eje longitudinal del tallo o de la raíz (véase Fig. 17.11). En el centro del órgano quedan células parenquimáticas que forman la *médula*. En la raíz, el sistema liberoleñoso ocupa una posición casi central, y la médula es muy escasa. En el tallo, el sistema vascular se encuentra más alejado del centro, con lo que la médula es más abundante. En las hojas, el sistema vascular ocupa una posición central algo desplazada hacia el envés, resaltando sobre éste para constituir las venas foliares.

Estos haces discurren en sentido longitudinal, pero se conectan entre sí por ramas laterales. Con el microscopio se distinguen por su estrechez y falta de espacios intercelulares en los cortes transversales, y por sus grabados y punteaduras en los longitudinales.

Según la disposición del líber y el leño, los haces vasculares o cordones liberoleñosos reciben diferentes nombres:

1. *Haz radial o alterno*. Es propio de las raíces. El xilema se encuentra en el centro y forma radios en los que el metaxilema ocupa la posición más central y el protoxilema la más periférica. El floema se dispone en los huecos entre los radios de xilema, con el metafloema en posición más interna (Figs. 18.16.A y 18.17.A).
2. *Haz colateral*. El xilema se encuentra en posición interna (con el metaxilema en la posición más periférica) y el floema en posición externa al xilema (con el metafloema en posición más interna). Este tipo de haz se denomina *cerrado* si no hay cambium vascular (Figs. 18.16.B y 18.17.B); así se observa en muchas hojas y en los tallos y raíces de monocotiledóneas que carecen de crecimiento secundario típico. Se denomina *abierto* si hay cambium vascular entre el xilema y floema para posibilitar el crecimiento (Figs. 18.16.C y 18.17.C), tal como ocurre en los tallos y raíces de dicotiledóneas y gimnospermas con crecimiento secundario típico.
3. *Haz bicolateral*. El xilema se encuentra emparedado entre dos casquetes de floema (Figs. 18.16.D y 18.18.A). Se observa en solanáceas y cucurbitáceas, y en las hojas de algunas dicotiledóneas.
4. *Haz concéntrico perifloemático*. El floema rodea al xilema. Está presente en helechos (Figs. 18.16.E y 18.18.B).
5. *Haz concéntrico perixilemático*. El xilema rodea al floema. Se encuentra en los tallos y raíces de algunas monocotiledóneas y en ciertos rizomas (Figs. 18.16.F y 18.18.C).

El haz puede ir rodeado de una vaina de tejidos mecánicos de sostén (generalmente fibras), sobre todo por el lado externo (Figs. 18.17.B y 18.17.C). En la raíces, el haz queda limitado externamente por una capa de células parenquimáticas, denominada *periciclo*, que consta de células sin espacios intercelulares y, a veces, ricas en almidón (Fig. 18.17.A).

En la estructura secundaria de los tallos y raíces de gimnospermas y dicotiledóneas, cuyos haces son del tipo colateral abierto con interposición del cambium vascular entre el líber y el leño, el crecimiento vascular se realiza por divisiones celulares del cambium, que produce líber hacia fuera y leño hacia dentro (véase Fig. 17.12). De este modo se constituye un cuerpo central leñoso, que además de una función conductora tiene una función mecánica, y una zona cortical de líber y de corteza. Si en vez de un solo haz vascular hay varios, estos haces pueden fusionarse con el crecimiento secundario para dar lugar igualmente al cuerpo central leñoso y cortical floemático (Fig. 18.19 y véase Fig. 17.11).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

BIBLIOGRAFÍA GENERAL SOBRE TEJIDOS VASCULARES

Carland FM, Berg BL, Fitz Gerald JN, Jinamornphongs S, Nelson T, Keith B. Genetic regulation of vascular tissue patterning in *Arabidopsis*. *Plant Cell,* 1999; 11: 2123-2137.

Feugier FG, Mochizuki A, Iwasa Y. Self-organization of the vascular system in plant leaves: Inter-dependent dynamics of auxin flux and carrier proteins. *J Theoret Biol,* 2005; 236: 366-375.

Northcote DH. Aspects of vascular tissue differentiation in plants: Parameters that may be used to monitor the process. *Int J Plant Sci,* 1995; 156: 245-256.

Pizzolato TD. Procambial initiation for the vascular system in the shoot of *Tradescantia zebrina* (Commelinaceae). *Int J Plant Sci,* 2006; 167: 59-81.

Xia Q, Steeves TA. Initial differentiation of vascular tissue in the shoot apex of carrot (*Daucus carota L*). *Ann Bot,* 1999; 83: 157-166.

Ye ZH. Vascular tissue differentiation and pattern formation in plants. *Ann Rev Plant Biol,* 2002; 53: 183-202.

XILEMA

Chaffey N, Cholewa E, Regan S, Sundberg B. Secondary xylem development in *Arabidopsis*: a model for wood formation. *Physiol Plant,* 2002; 114: 594-600.

De Boer AH, Volkov V. Logistics of water and salt transport through the plant: structure and functioning of the xylem. *Plant Cell Environ,* 2003; 26: 87-101.

De Boer AH. Potassium translocation into the root xylem. *Plant Biol,* 1999; 1: 36-45.

Edwards D. Xylem in early tracheophytes. *Plant Cell Environ,* 2003; 26: 57-72.

Fujikawa S, Kuroda K. Cryo-scanning electron microscopic study on freezing behavior of xylem ray parenchyma cells in hardwood species. *Micron,* 2000; 31: 669-686.

Fukuda H, Kobayashi H. Dynamic organization of the cytoskeleton during tracheary-element differentiation. *Develop Growth Differ,* 1989; 31: 9-16.

Holtta T, Vesala T, Sevanto S, Peramaki M, Nikinmaa E. Modeling xylem and phloem water flows in trees according to cohesion theory and Munch hypothesis. *Trees Struct Funct,* 2006; 20: 67-78.

Kargol M. The graviosmotic hypothesis of xylem transport of water in plants. *Gen Physiol Biophys,* 1992; 11: 469-487.

Mao GJ, Buschmann H, Doonan JH, Lloyd CW. The role of MAP65-1 in microtubule bundling during Zinnia tracheary element formation. *J Cell Sci,* 2006; 119: 753-758.

McCann M. Tracheary element formation: building up to a dead end. *Trends Plant Sci,* 1997; 2: 333-338.

Ohashi-Ito K, Kubo M, Demura T, Fukuda H. Class III homeodomain leucine-zipper proteins regulate xylem cell differentiation. *Plant Cell Physiol,* 2005; 46: 1646-1656.

Shane MW, McCully ME, Canny MJ. The vascular system of maize stems revisited: implications for water transport and xylem safety. *Ann Bot,* 2000; 86: 245-258.

Yoshida S, Kuriyama H, Fukuda H. Inhibition of transdifferentiation into tracheary elements by polar auxin transport inhibitors through intracellular auxin depletion. *Plant Cell Physiol,* 2005; 46: 2019-2028.

Yu XH, Perdue TD, Heimer YM, Jones AM. Mitochondrial involvement in tracheary element programmed cell death. *Cell Death Differ,* 2002; 9: 189-198.

FLOEMA

Behnke HD. Sieve-element characters of the proteaceae and elaeagnaceae: nuclear crystals, phloem proteins and sieve-element plastids. *Bot Acta,* 1995; 108: 514-524.

Behnke HD. Sieve-element plastids and evolution of monocotyledons, with emphasis on melanthiaceae sensu lato and aristolochiaceae-asaroideae, a putative dicotyledon sister group. *Botan Rev,* 2002; 68: 524-544.

Behnke HD: Sieve-element plastids, phloem proteins, and the evolution of the Ranunculanae. *Plant Syst Evol,* 1995; 9: 25-37.

Chen XY, Kim JY. Transport of macromolecules through plasmodesmata and the phloem. *Physiol Plant,* 2006; 126: 560-571.

Cronshaw J, Lucas W, Giaquinta RT. *Phloem Transport*. New York, Alan Liss, 1986.

Evert RF. Comparative structure of phloem. En White R A, Dickison W C (eds) *Contemporary Problems in Plant Anatomy*, pp 145-234. Orlando (Fl), Academic Press, 1984.

Gorshkova T, Morvan C. Secondary cell-wall assembly in flax phloem fibres: role of galactans. *Planta,* 2006; 223: 149-158.

Oparka KJ, Cruz SS. The great escape: phloem transport and unloading of macromolecules. *Ann Rev Plant Physiol Plant Mol Biol,* 2000; 51: 323-347.

Patrick JW Phloem unloading. sieve element unloading and post-sieve element transport. *Ann Rev Plant Physiol Plant Mol Biol,* 1997; 48: 191-222.

Sjolund RD. The phloem sieve element: A river runs through it. *Plant Cell,* 1997; 9: 1137-1146.

Smoot EL, Wege MV. Phloem anatomy in *Stanopteris biseriata* from the Pennsylvanian of North America. *Am J Bot,* 1986; 73: 1043-1048.

Thompson GA, Schulz A. Macromolecular trafficking in the phloem. *Trends Plant Sci,* 1999; 4: 354-360.

Turgeon R. Phloem loading and plasmodesmata. *Trends Plant Sci,* 1996; 1: 418-423.

Turkina MV, Pavlinova OA, Kursanov AL. Advances in the study of the nature of phloem transport: the activity of conducting elements. *Russ J Plant Physiol,* 1999; 46: 709-720.

Van Bel AJE. The phloem, a miracle of ingenuity. *Plant Cell Environ,* 2003; 26: 125-149.

Capítulo 19: Tejidos protectores y tejidos secretores

TEJIDOS PROTECTORES PRIMARIOS 819
TEJIDOS PROTECTORES 819
EPIDERMIS 819
Características generales 819
Funciones 819
Origen 819
Epidermis simple y estratificada 820
Forma y disposición de las células epidérmicas 820
Citoplasma de las células epidérmicas 820
Pared celular 820
Cutícula 822
Ceras 823
Sales minerales y otros depósitos de la pared celular 824
Células buliformes 824
Células silíceas y suberosas 824
Estomas 824
Revestimientos pilosos o tricomas 829
HIPODERMIS 832
ENDODERMIS Y EXODERMIS 833
TEJIDOS PROTECTORES SECUNDARIOS 835
FELÓGENO 835
SÚBER 835
FELODERMIS 837
PERIDERMIS, RITIDOMA Y CORTEZA 837
TEJIDO PROTECTOR SECUNDARIO EN MONOCOTILEDÓNEAS 838
LENTICELAS 838
CICATRIZACIÓN 840
TEJIDOS SECRETORES 840
TEJIDOS SECRETORES EXTERNOS. TRICOMAS GLANDULARES 840
Características celulares 840
Clasificación 843
TEJIDOS SECRETORES INTERNOS 845
Laticíferos 846
Células de la mirosina 847
Células y canales mucilaginosos 847
Conductos resiníferos 848
Bolsas 848
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA 850

TEJIDOS PROTECTORES Y TEJIDOS SECRETORES



TEJIDOS PROTECTORES PRIMARIOS

TEJIDOS PROTECTORES

El primer tejido protector o aislante que recubre externamente la estructura primaria del cuerpo vegetal y forma una barrera frente al medio externo es la *epidermis,* que en algunas plantas descansa sobre una *hipodermis*. En muchas raíces, debajo de la epidermis se forma otro tejido primario llamado *exodermis,* y en casi todas ellas, y también en algunos tallos y hojas, el cilindro central vascular queda protegido por un tejido llamado *endodermis*.

Al ir creciendo la planta en longitud, la epidermis se forma en las nuevas estructuras primarias que surgen de los brotes del tallo, raíz y hojas. En los tallos y raíces que aumentan de grosor con el crecimiento secundario tras el primer año de vida de la planta, como las células epidérmicas no se multiplican, la epidermis se pierde y la planta se recubre de un tejido protector secundario: la *peridermis*. En algunas monocotiledóneas de vida larga, aunque sin crecimiento secundario típico, la epidermis es reemplazada por un tejido suberoso, similar al de la peridermis, en los órganos que van envejeciendo.

EPIDERMIS

CARACTERÍSTICAS GENERALES

La epidermis es la capa celular más externa de las hojas, verticilos florales, frutos, semillas, tallos y raíces (Fig. 19.1). Falta en la caliptra de la raíz y no está diferenciada en los meristemos apicales. Desde el punto de vista morfológico y fisiológico la epidermis no es un tejido homogéneo: hay muchas variedades y especializaciones, como estomas, tricomas y glándulas, pero desde el punto de vista de la distribución topográfica y de su ontogenia se trata de un tejido homogéneo. La epidermis mejor estudiada es la de las hojas, pues está siempre presente debido a que las hojas no desarrollan crecimiento secundario.

FUNCIONES

Al ser la capa más externa de la planta, en contacto con el ambiente, la misión de la epidermis está en relación con los intercambios entre éste y el interior de la planta. Sus funciones principales son, por tanto, la defensa frente a los agentes externos físicos (sol, radiaciones, calor) y frente a los seres vivientes (herbívoros, microorganismos), la regulación de la transpiración y del intercambio de gases a través de los estomas, la secreción de sustancias que después son segregadas, etcétera. En la raíz, la epidermis protege a los tejidos subyacentes y absorbe agua del suelo.

La epidermis no es del todo impermeable; deja salir agua con algunos solutos, en lo que se conoce como *transpiración cuticular*. Como el CO_2 penetra, a través de las células epidérmicas o entre ellas sólo en pequeña medida, su transporte se realiza por unas vías especiales proporcionadas por los *estomas*. En algunas cutículas hay canales diminutos que permiten la salida de secreciones.

ORIGEN

El origen de la epidermis varía según los diferentes grupos de plantas.

En las criptógamas vasculares con una única *célula inicial apical* o un grupo de ellas, la epidermis se diferencia de la capa celular más externa de entre las formadas por las células derivadas de la célula o células apicales (véase Fig. 17.7).

En los casos en que es aplicable la teoría de los tres *histógenos*, la epidermis se diferencia del *dermatógeno* o, en el caso de las raíces de monocotiledóneas, del *periblema* (véase Fig. 17.8).

En los tallos en los que es aplicable la teoría de la *túnica-corpus*, la epidermis se origina a partir de la capa más externa de la *túnica* (véase Fig. 17.9).

En los tallos a los que se aplica la teoría del *grupo apical de células iniciales y de células madre*, la epidermis se origina a partir de la llamada *zona superficial*, que deriva directamente del grupo de células iniciales (véase Fig. 17.10).

En general, se utiliza el término *protodermis* para referirse a la capa de células meristemáticas derivadas que originan la epidermis, cualquiera que sea el modelo de brote apical meristemático.

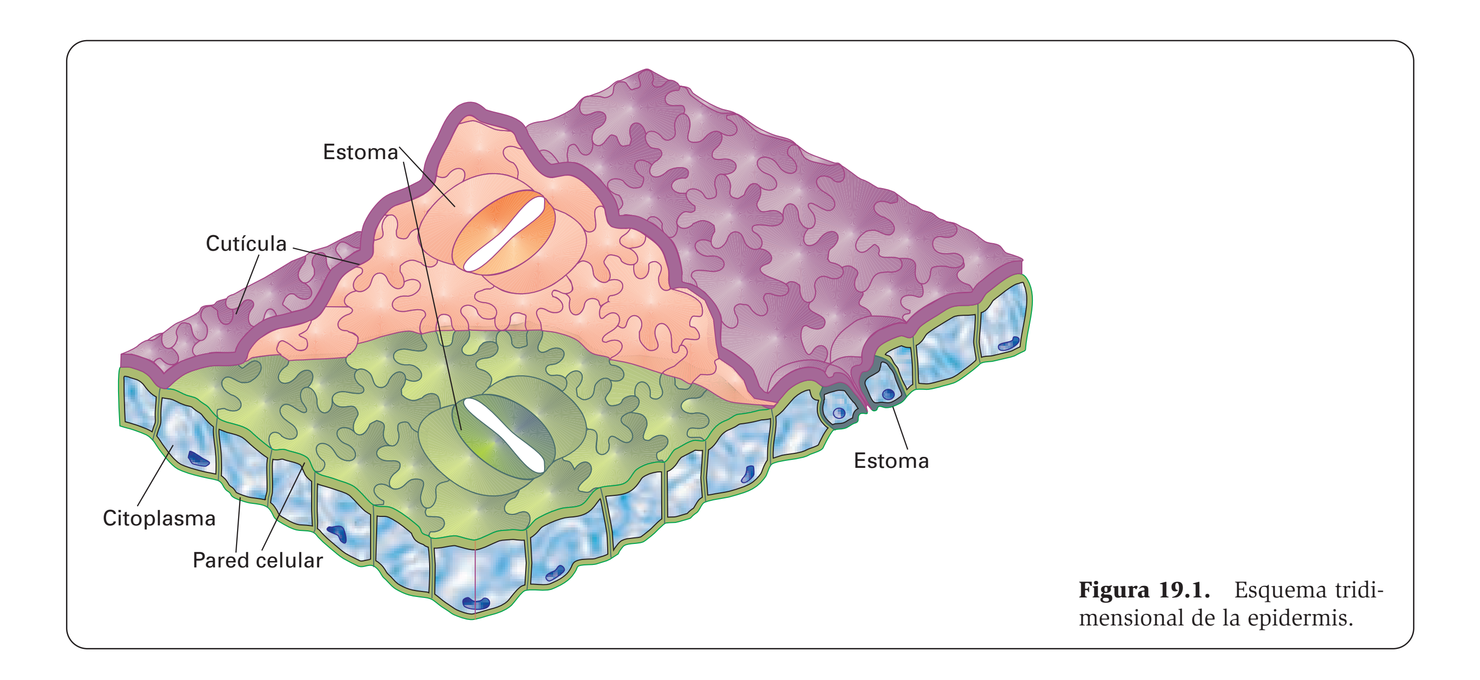


Figura 19.1. Esquema tridimensional de la epidermis.

EPIDERMIS SIMPLE Y ESTRATIFICADA

En la mayoría de las plantas la epidermis consta de una sola capa de células (Figs. 19.1 y 19.2.A). En diversos órganos de algunas plantas, la epidermis es estratificada. En este caso todas las capas celulares de la epidermis se originan por divisiones periclinales a partir de la protodermis. Las epidermis estratificadas son frecuentes en begoniáceas, quenopodiáceas, moráceas, malváceas, piperáceas, pitosporáceas, aráceas y en las raíces aéreas de orquídeas epifíticas. En estas últimas se forma una variedad de epidermis estratificada denominada *velamen*, cuya pared celular presenta una lignificación parcial. El velamen absorbe agua y minerales que luego son absorbidos por la corteza de la raíz. En las hojas de *Ficus elastica*, la capa epidérmica más interna sirve como reservorio de agua (Fig. 19.2.B).

No hay que confundir las capas internas de la epidermis estratificada con la *hipodermis*, que es otro tejido protector primario que no se origina conjuntamente con la epidermis sino con el tejido subyacente (véase página 832).

FORMA Y DISPOSICIÓN DE LAS CÉLULAS EPIDÉRMICAS

Las células epidérmicas presentan una amplia variedad de formas y tamaños, en estrecha relación con el medio externo en que habitualmente vive la especie de que se trate. En general, estas células son aplanadas y se encuentran unidas sin que apenas haya espacios intercelulares (Fig. 19.1).

En las hojas de las dicotiledóneas, las paredes anticlinales suelen ser sinuosas, como resultado de distintas tensiones en la diferenciación de la hoja (Fig. 19.2.C). En las hojas de las monocotiledóneas las células son alargadas, casi hexagonales o rectangulares (Fig. 19.2.D).

En las semillas de las leguminosas las células epidérmicas se orientan radialmente. En la epidermis de algunas hojas y pétalos, la pared en contacto con el exterior desarrolla protuberancias papilares, muchas veces secretoras.

CITOPLASMA DE LAS CÉLULAS EPIDÉRMICAS

Las células epidérmicas muestran un abundante desarrollo de las mitocondrias, del retículo endoplasmático y del complejo de Golgi. Los plastidios son poco diferenciados; suele haber amiloplastos, aunque en algunas plantas que viven en condiciones de poca iluminación se han descrito cloroplastos (Fig. 19.3). La mayoría de las células epidérmicas poseen una gran vacuola, pero en algunas hojas, como las de *Eucalyptus*, sólo hay algunas vacuolas pequeñas. Las vacuolas pueden contener taninos, mucílagos y cristales proteicos, y en los pétalos de muchas flores también contienen pigmentos antocianínicos.

PARED CELULAR

En general, las células epidérmicas sólo tienen una pared celular primaria cuyo espesor puede ser muy variable: desde paredes delgadas hasta paredes muy gruesas (Figs. 19.1, 19.2.A y 19.3). En algunas células epidérmicas con paredes gruesas, éstas forman tabiques incompletos desde la pared externa hasta casi tocar la pared interna (Fig. 19.4.A). La epidermis de las hojas de las coníferas y de muchas semillas puede desarrollar una pared muy gruesa que incluso puede estar lignificada (véase Fig. 19.32.D). En la epidermis de gramíneas hay un tipo de células, denominadas *células suberosas*, cuya pared está impregnada de suberina (una mezcla de lignina, ácidos grasos insaturados, celulosa y taninos) (Fig. 19.4.B).

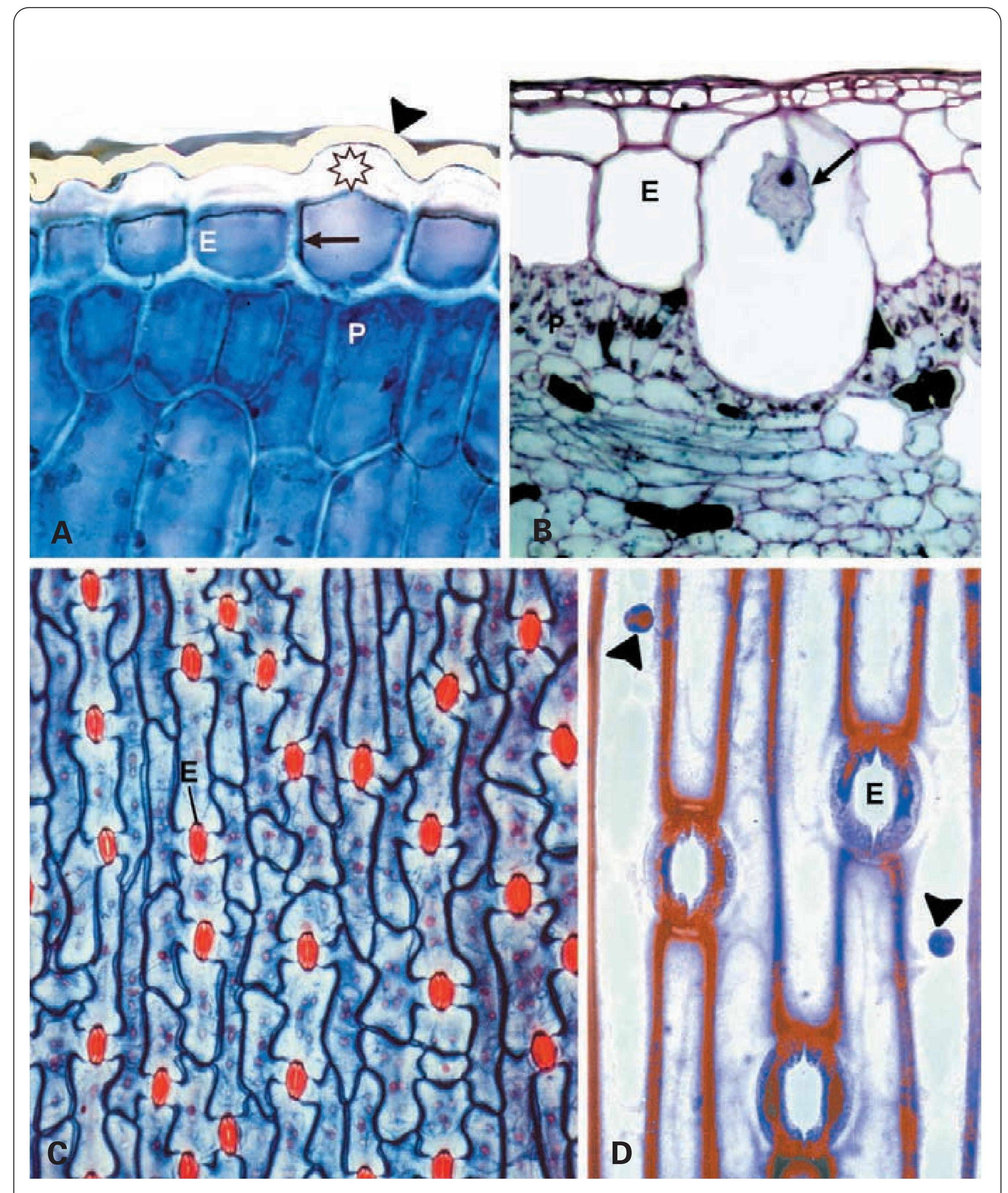


Figura 19.2. **A**: Sección transversal de un tallo de clavel. La epidermis (E) posee una pared externa (estrella) mucho más gruesa que las paredes anticlinales (flecha), recubierta de cutícula (cabeza de flecha). P: parénquima. X450. Fabil. **B**: Sección transversal de una hoja de *Ficus elastica* que muestra una epidermis estratificada (E), una de cuyas células contiene un cistolito (flecha). P: parénquima. X250. **C**: Sección tangencial de la epidermis de una hoja de dicotiledónea que muestra un contorno celular ondulado. E: estoma. X200. **D**: Sección tangencial de la epidermis de una hoja de monocotiledónea con contorno poligonal recto. Las cabezas de flecha señalan núcleos. E: estoma. X450. B-D: Fucsina ácida-verde yodo.

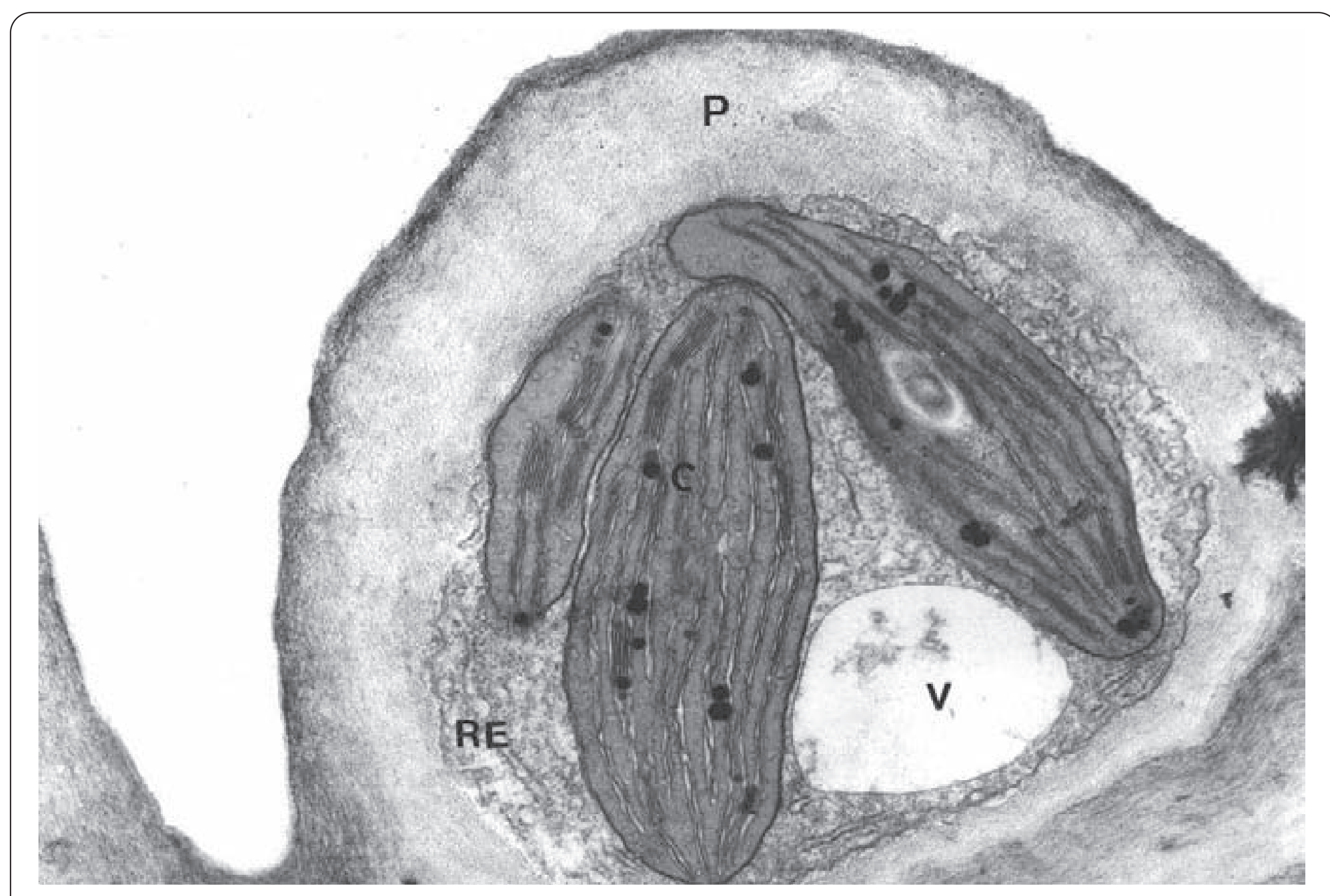


Figura 19.3. Micrografía electrónica de la epidermis de una hoja de *Stellaria holostea* que muestra una gruesa pared celular (P), cloroplastos con escasos grana (C), abundante retículo endoplasmático (RE) y una reducida vacuola (V). X5000. (Cortesía de R. Valera y D. Tolivia.)

En las paredes radiales y en las periclinales internas se observan plasmodesmos y campos de poros primarios. Las paredes más externas están atravesadas por canales cilíndricos o cónicos que comunican la célula con el exterior y constituyen una vía de penetración o de excreción de sustancias. Estos canales, de mayor diámetro que los plasmodesmos ordinarios, se denominan *ectodesmos*.

En la cara externa de las células epidérmicas, por fuera de la pared celulósica, hay una *capa de pectina* que separa la pared celular de la cutícula. Esta capa, constituida por pectina muy pura, difiere de la llamada *capa cuticular,* que pertenece a la cutícula (Fig. 19.4.C).

CUTÍCULA

En las células epidérmicas, sobre la pared celular en contacto con el medio externo existe una capa peculiar denominada *cutícula* (véase Fig. 19.1). Está constituida por una sustancia lipídica (la *cutina*), que se tiñe de rojo con el Sudán IV. Esta sustancia proviene de la polimerización de ciertos ácidos grasos insaturados, que da lugar a una mezcla compleja de poliésteres lipídicos de alto peso molecular. El tipo de cutina varía de una parte a otra de la planta. Según su contenido de ácidos grasos hay tres tipos de cutina: con 16 átomos de carbono, con 18 átomos (ausente en gimnospermas y criptógamas) o con una mezcla equivalente de ambos tipos. La cutina no es descompuesta por los microorganismos y ha persistido en los procesos de fosilización, por lo que se utiliza para identificar especies fósiles y con criterios taxonómicos.

La cutícula se forma durante el estadio más temprano del crecimiento de los órganos. Los ácidos grasos de la cutina se generan en el citosol y son segregados por las células epidérmicas, cuya pared celular externa atraviesan, bien a través de los ectodesmos o bien en forma de gotitas que se entremeten entre los componentes de la matriz de la pared celular. Durante su migración, los ácidos grasos inician un proceso de endurecimiento, que comporta su oxidación y polimerización y que conduce a su transformación en cutina. Este proceso se conoce como *cutinización*.

La cutícula se encuentra en tallos, hojas y porciones maduras de la raíz. Es sumamente fina en las partes de la raíz con crecimiento activo, en plantas acuáticas y en plantas con intenso intercambio gaseoso. Es impermeable al agua y, por ello, defiende de la desecación a los tejidos internos de la planta. Aunque las plantas necesi-

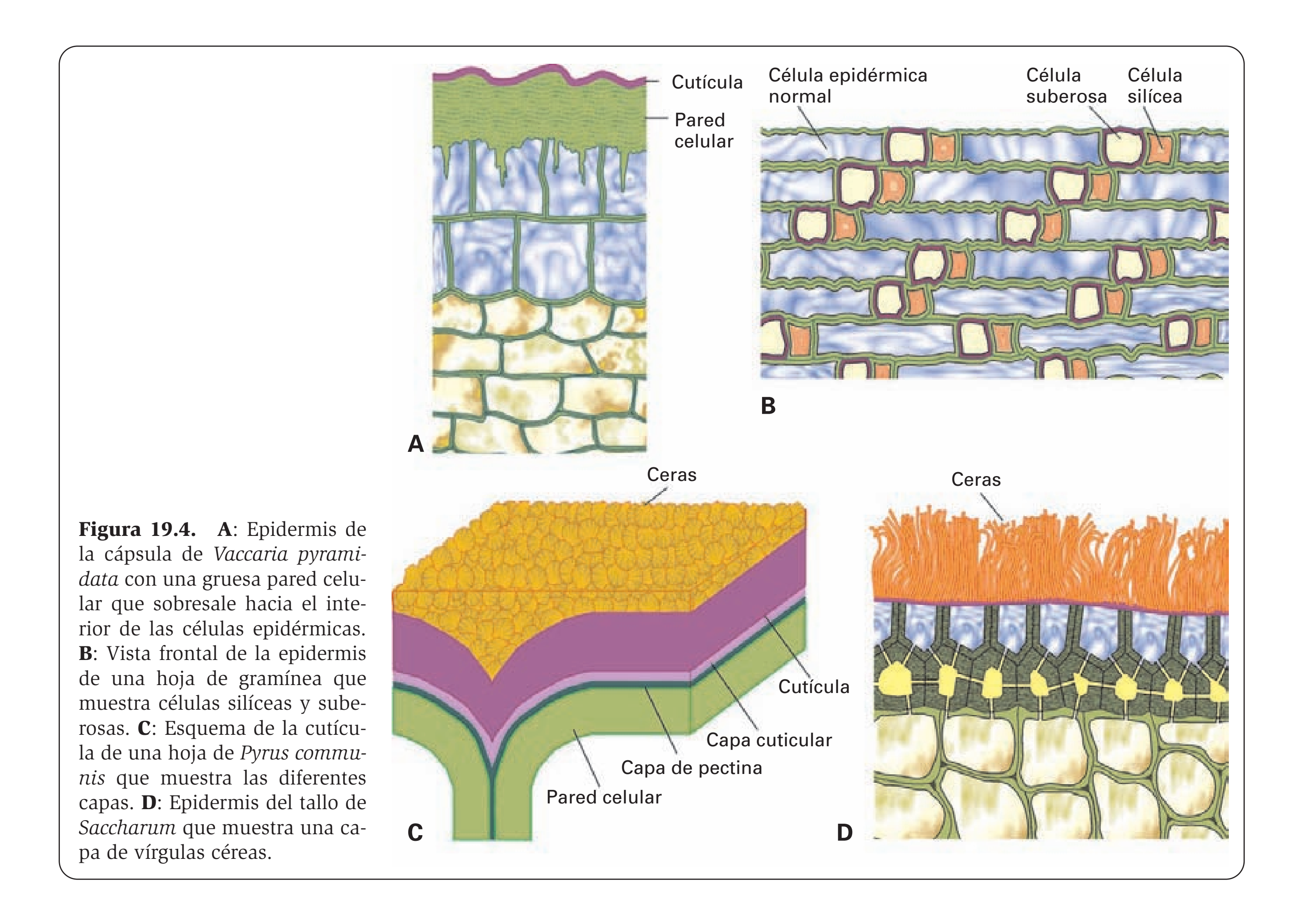


Figura 19.4. **A**: Epidermis de la cápsula de *Vaccaria pyramidata* con una gruesa pared celular que sobresale hacia el interior de las células epidérmicas. **B**: Vista frontal de la epidermis de una hoja de gramínea que muestra células silíceas y suberosas. **C**: Esquema de la cutícula de una hoja de *Pyrus communis* que muestra las diferentes capas. **D**: Epidermis del tallo de *Saccharum* que muestra una capa de vírgulas céreas.

tan luz, ésta puede ser demasiado intensa, sobre todo debido a los rayos ultravioleta e infrarrojos. La cutícula refleja en parte estas radiaciones disminuyendo la entrada de luz en la planta y protegiendo al DNA de mutaciones debidas a estas radiaciones.

La cutícula tiene un grosor variable; suele ser más gruesa en plantas de climas secos. En general, hay una relación inversa entre el grosor de la cutícula y el de la pared celular externa. En algunas plantas, la protección frente al ambiente viene conferida por la cutícula, que es muy gruesa, mientras que la pared externa es delgada. En estas cutículas de gran espesor se encuentran *líneas de fractura* que recorren la cutícula paralelamente a su superficie. En otras plantas puede ocurrir que la protección se consiga con un gran engrosamiento de la pared externa, quedando reducida la cutícula a una fina lámina (Fig. 19.4.A y véase 19.2.A). En ocasiones, la cutícula se introduce en los espacios entre las paredes radiales.

Diversos autores distinguen entre la cutícula propiamente dicha y una *capa cuticular* que se encuentra debajo de ella, entre la cutícula y la capa de pectina. Mientras que la cutícula contiene cutina madura o sus precursores, la capa cuticular contiene esos precursores mezclados con microfibrillas celulósicas de la pared celular y con pectina (Fig. 19.4.C). La capa cuticular consta de varias láminas (hasta 20 en hojas de *Aloe*). Las láminas más externas son pobres en celulosa y ricas en cutina; las más internas (más numerosas) contienen más celulosa.

CERAS

Sobre la superficie de la cutícula se encuentran a menudo depósitos de cera que constituyen una mezcla compleja de la interacción de ácidos grasos de cadena muy larga (hasta 34 átomos de carbono), alcoholes alifáticos y alcanos. Las ceras son producidas por las células epidérmicas. Para explicar la extrusión de la cera se han propuesto los mismos mecanismos que para la cutina: a través de los ectodesmos o por difusión a través de la cutícula mientras la planta es joven y la cutícula no está aún madura. Tal difusión no podría ocurrir una vez endurecida la cutícula.

La cera da el aspecto lustroso y brillante que presentan a muchas hojas y frutos, y es muy importante en la impermeabilización de la superficie del órgano. Los depósitos de cera suelen encontrarse fundidos a la superficie cuticular (*cera epicuticular*); pueden tener forma de gránulos (la pruína de *Brassica*, *Dianthus*, *Eucalyptus* y *Rhododendron*), bastoncillos (*Saccharum*, *Gingko* y *Picea*) o placas irregulares (*Citrus* y *Vitis*), pero también pueden disponerse en láminas continuas (*Thuja orien-*

talis) (Figs. 19.4.C y 19.4.D). Otras ceras no cristalizan y forman una capa aceitosa uniforme sobre la cutícula, como en caso de *Simmondsia*. En algunas hojas (*Agave*) hay cera dentro de la cutícula o incluso dentro de la capa cuticular (*cera intracuticular*).

Las ceras sirven para rechazar el agua, que resbala sin mojar, evitando que permanezcan gotas sobre la superficie. También desempeñan un papel de defensa contra insectos y otros animales y de filtro contra la radiación solar, pues pueden reflejar hasta un 25% de la luz incidente. Además impiden el paso de sustancias exógenas, como los herbicidas.

SALES MINERALES Y OTROS DEPÓSITOS DE LA PARED CELULAR

En las células epidérmicas se pueden observar depósitos de sales en forma de cristales. Estos depósitos se encuentran tanto en la superficie de la cutícula como impregnando a ésta, e incluso en la misma pared celular.

En muchas plantas (helechos, gramíneas, palmeras, moráceas y magnoliáceas), la pared celular se encuentra intensamente mineralizada por depósitos de sales en las que entra a formar parte la *sílice* (SiO_2). Estas sales se distribuyen homogéneamente entre la celulosa y la cutina.

La mineralización con *carbonato cálcico* (CO_3Ca) es más tosca que la silícea y tiene un aspecto granuloso. Suele depositarse sobre la superficie y a veces alcanza un espesor considerable, como en algunas plantas calcáreas. En algunas células epidérmicas de las hojas de urticáceas y moráceas se observa un depósito peculiar de CO_3Ca. Se trata de concreciones esféricas calcificadas, agrupadas en forma de racimos llamados *cistolitos*. Se encuentran en el interior de una célula epidérmica mayor que las circundantes, colgando de la pared celular más superficial por un filamento de celulosa, alrededor del cual se deposita la caliza (Fig. 19.2.B).

Otra mineralización es la que se produce mediante *oxalato cálcico,* que impregna parcialmente la pared celular, a veces lignificada, formando a modo de cristalitos incluidos en el espesor de la pared.

En otras células epidérmicas pueden aparecer otros tipos de depósitos, como resinas y aceites (*Eucalyptus*).

En algunas plantas (moráceas, malváceas, ramnáceas, etc.) algunos grupos de células epidérmicas desarrollan paredes mucilaginosas. Este fenómeno es frecuente en las semillas y en los nectarios en el momento de la secreción del néctar.

CÉLULAS BULIFORMES

En la epidermis de las hojas de gramíneas y de otras monocotiledóneas se encuentran las denominadas *células buliformes*, que se caracterizan por la presencia de una gran vacuola con un gran contenido de agua. Son mucho mayores que las restantes células epidérmicas y carecen de cloroplastos. Su pared es delgada y consiste sólo en pared primaria recubierta por cutícula en la cara superficial. Generalmente, se distribuyen formando bandas paralelas a las venas en las depresiones que forman las zonas intervenosas. En una sección transversal de la hoja, aparecen dispuestas en forma de uve: la célula central (la más hundida) es la más grande; a ambos lados quedan las otras células, que disminuyen progresivamente de tamaño al alejarse de la central (véase Fig. 20.33.D). Las células buliformes de las hojas de algunas plantas ocupan otras zonas de la superficie abaxial o cubren toda la epidermis adaxial.

Se piensa que las células buliformes intervienen en el enrollamiento y desenrollamiento de las hojas mediante movimientos hidrocásticos, esto es, la apertura condicionada por la absorción de agua y el cierre promovido por la pérdida de agua. Es posible que también participen en la apertura de las hojas en desarrollo.

CÉLULAS SILÍCEAS Y SUBEROSAS

Las *células silíceas* son características de las gramíneas. Contienen cuerpos silíceos (masas isotrópicas de sílice en cuyo centro suele haber gránulos diminutos) que presentan forma circular, elíptica, acampanada o en silla de montar. Estos cuerpos se encuentran rodeados de membrana, por lo que se admite que están en el interior de una vacuola. Junto a cada célula silícea se dispone una *célula suberosa* cuya pared está impregnada de suberina y en cuya vacuola suele haber sustancias de reserva (Fig. 19.4.B).

ESTOMAS

Características generales

La comunicación de las zonas profundas del tallo y las hojas con el ambiente se establece a través de la epidermis mediante aberturas particulares llamadas *estomas*, que permiten la salida de agua de la planta e incrementan notablemente la entrada de CO_2 para que la fotosíntesis se realice con niveles eficaces. Los estomas faltan en los órganos o plantas que no están en contacto con el aire, como ocurre en las raíces y plantas acuáticas; en cambio, son muy numerosos en las hojas, donde suelen encontrarse en la superficie abaxial (Fig. 19.5 y véanse Figs. 19.1, 19.2.C, y 19.2.D).

En las monocotiledóneas, con hojas paralelinervias, los estomas se disponen en hilera, mientras que en las dicotiledóneas, con hojas de venación reticulada, los estomas se distribuyen en mosaico sin orden aparente.

Estructura

Vistos de frente, los estomas consisten en dos *células estomáticas* (también llamadas *células oclusivas*), de forma arriñonada, que se disponen simétricas y acopladas de modo que dejan entre ambas una abertura u *ostíolo*. Por fuera de estas células se suelen añadir dos o más *células anexas*, que son también células epidérmicas modificadas (Figs. 19.5.A y 19.5.B). Por debajo del estoma se forma una pequeña cavidad: la *cámara su-*

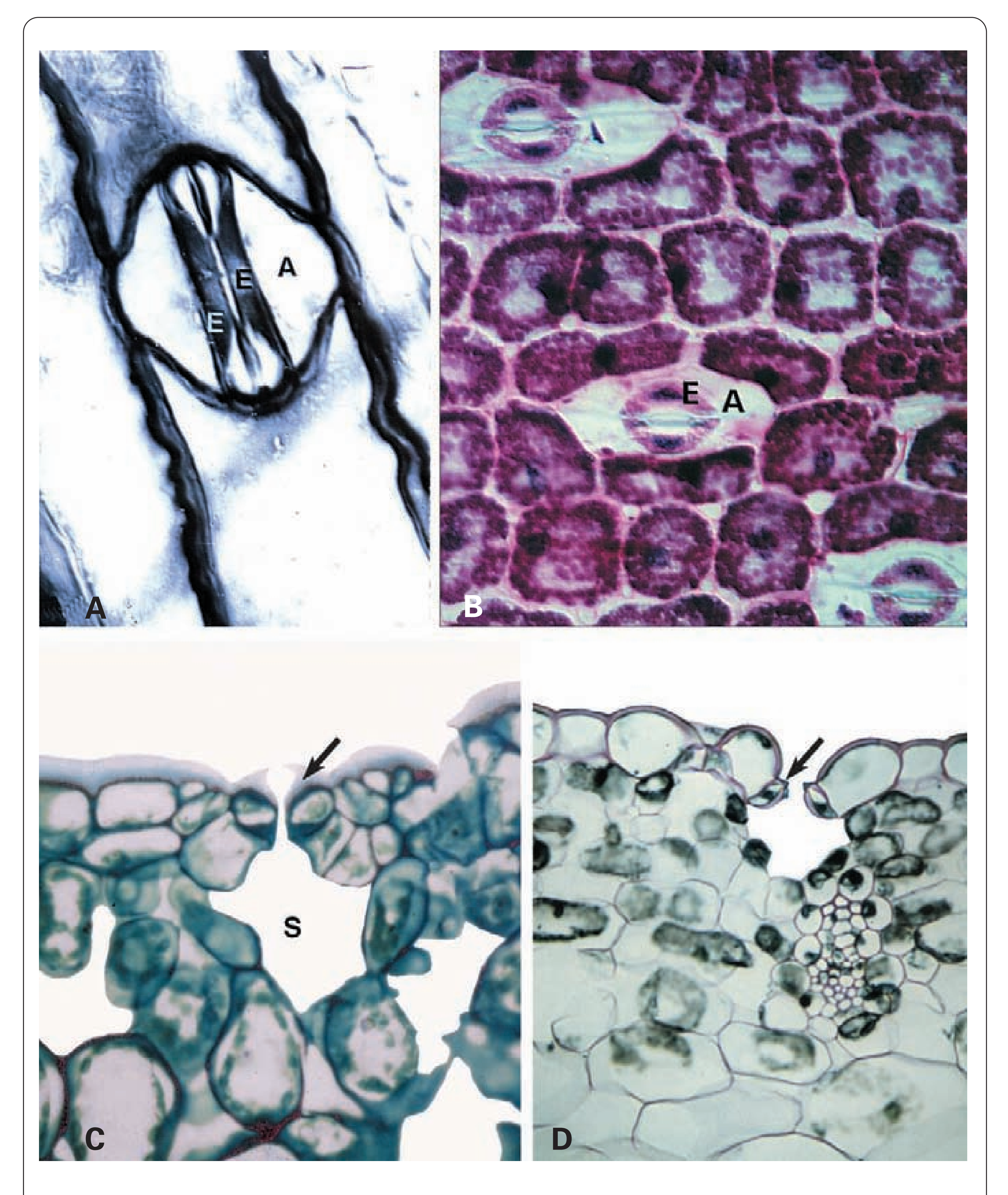


Figura 19.5. **A-B**: Vista frontal de estomas de gramínea (**A**) y de *Iris* (**B**). E: célula estomática. A: célula anexa. A: X1200. (cortesía de R. Valera y D. Tolivia.) B: X450. **C**: Sección transversal de una hoja de *Evonimus japonica* que muestra un estoma cuyas células oclusivas (flecha) quedan sobrealzadas. S: cámara subestomática. X250. **D**: Sección transversal de una hoja de *Iris* que muestra un estoma cuyas células estomáticas (flecha) quedan hundidas con respecto a las restantes células epidérmicas. X250. A-D: Fucsina ácida-verde yodo.

bestomática, en comunicación con toda la red de espacios intercelulares subyacentes (Figs. 19.5.C y 19.5.D).

Las células estomáticas pueden quedar sobrealzadas, al mismo nivel que las restantes células epidérmicas (Fig. 19.5.C) o hundidas (Fig. 19.5.D). El lumen de estas células es muy angosto, casi filiforme en el ostíolo, pero ensanchado debajo. La cutícula se engruesa alrededor del ostíolo y forma una pequeña prominencia que puede estar recubierta por ceras (Fig. 19.6). Las células estomáticas son células vivas. Poseen un gran núcleo y abundancia de cloroplastos, mitocondrias, retículo endoplasmático, dictiosomas y vacuolas (Fig. 19.6). La membrana plasmática desarrolla numerosas invaginaciones. Hay plasmodesmos entre ambas células estomáticas, que funcionan como una unidad fisiológica, pero no se suelen observar plasmodesmos entre las células estomáticas y las anexas. Los cloroplastos contienen numerosos granos de almidón, que intervienen en la apertura y cierre del estoma.

Apertura y cierre de los estomas

Regulación

La apertura del estoma se produce al aumentar la presión osmótica en el interior de las células estomáticas. Este aumento se debe al incremento de la concentración iónica, principalmente por la entrada de K^+ (acompañado de Cl^-) en la célula. El proceso se inicia con la hidrólisis parcial del almidón a fosfoenol piruvato que, con el CO_2, origina fosfato y oxalacetato, el cual se convierte en malato y protones. Éstos abandonan la célula, proceso que requiere gasto de energía (hidrólisis del ATP). Para compensar la pérdida de protones, entran pasivamente iones K^+ a través de canales iónicos regulados por la concentración citosólica de Ca^{2+} (su disminución favorece la entrada de K^+). El aumento de la presión osmótica provoca la entrada de agua en las células estomáticas, que se hinchan y cambian de forma, lo que determina la apertura del ostíolo. Con la salida de K^+ disminuye la presión osmótica, la célula pierde agua y las paredes se destensan, recuperando su forma y cerrando el ostíolo.

Los factores que regulan la apertura y el cierre del estoma son diversos. La apertura de los estomas está favorecida por la luz, a la que los estomas son muy sensibles, y por la humedad elevada, el gran contenido de agua de la planta y la alcalinidad de las células estomáticas. En cambio, la oscuridad, la aridez y la elevada concentración de CO_2 determinan el cierre de los estomas. En este proceso interviene el ácido abscísico, cuya producción incrementa la salida de Ca^{2+} desde el retículo endoplasmático al citosol. Este incremento de la concentración citosólica de Ca^{2+} cierra la entrada de K^+ en la célula y favorece su bombeo al exterior, con lo que el estoma se cierra. Gracias a estos mecanismos la transpiración puede disminuir o aumentar, y el intercambio de gases puede producirse durante las horas de asimilación diurna. Por la noche, los estomas suelen estar cerrados.

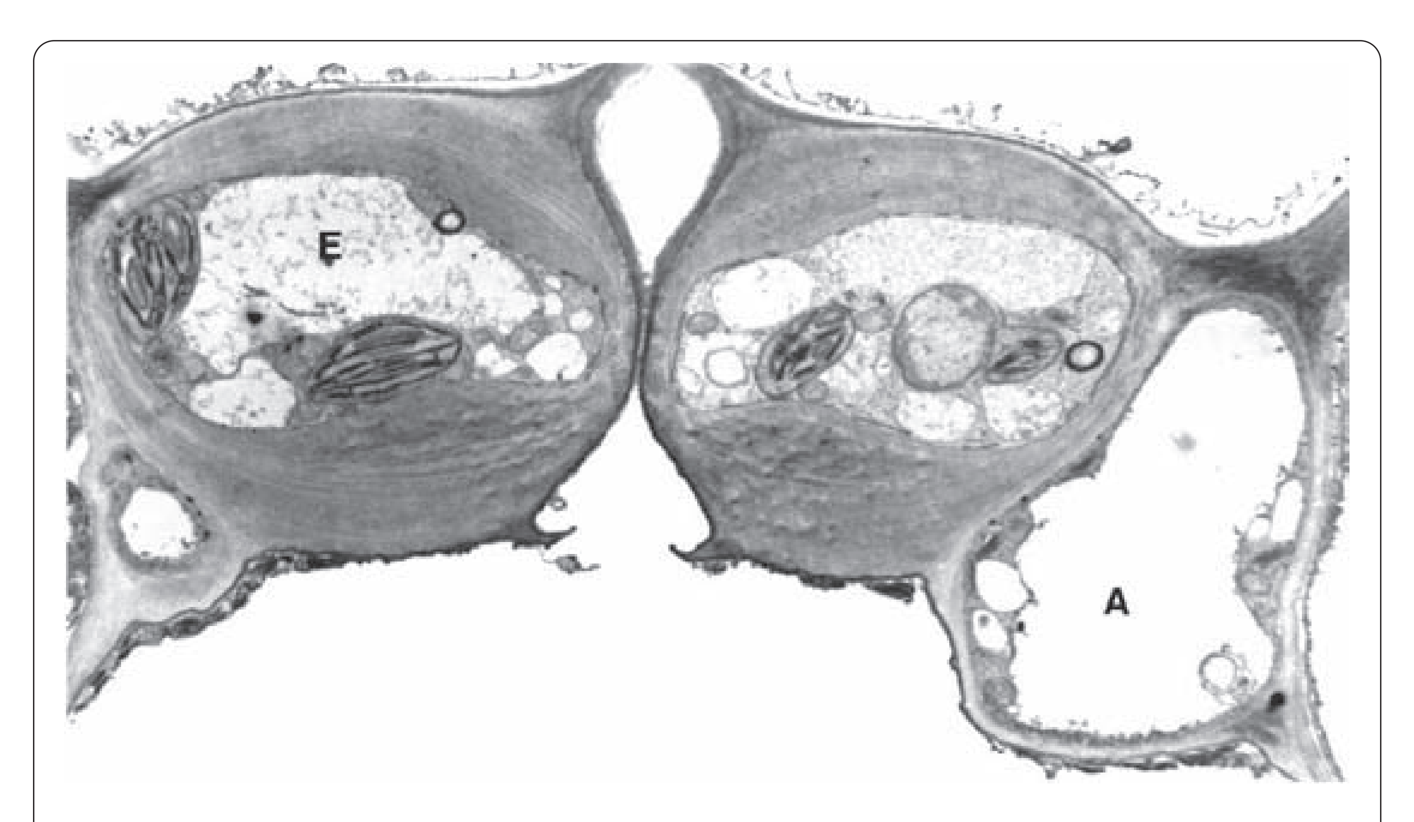


Figura 19.6. Micrografía electrónica de un estoma de hoja de *Stellaria holostea* que muestra células estomáticas vacuoladas (E) con cloroplastos. A: célula anexa. X2500. (Cortesía de R. Valera y D. Tolivia.)

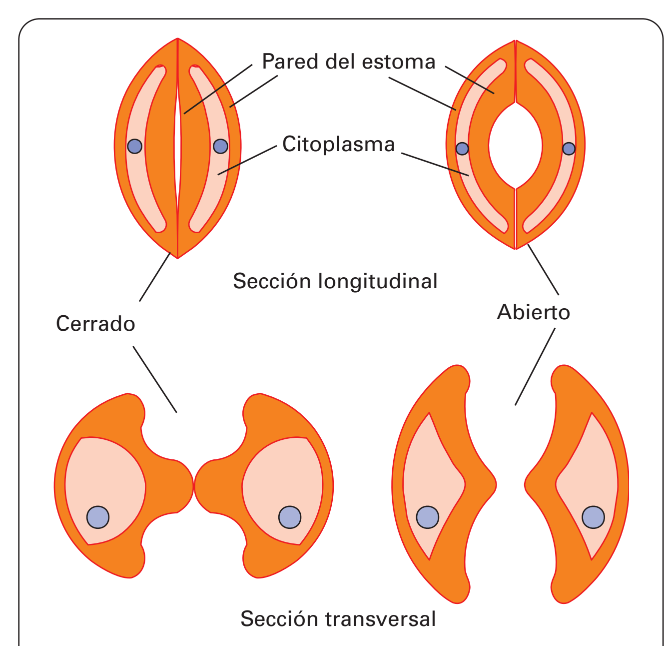


Figura 19.7. Esquema que muestra el mecanismo de apertura y cierre de un estoma de conífera con engrosamiento principal de la pared que forma el ostíolo.

Tipos de estomas según el modo de apertura y cierre

Existen muchas variaciones morfológicas entre los estomas de las distintas plantas y, por tanto, en los mecanismos de apertura y cierre. En función de estos mecanismos se pueden distinguir tres tipos de estomas:

1. *Tipo amarilidáceas y coníferas*. El ostíolo es elíptico y las paredes celulares que lo rodean están muy engrosadas y son rígidas, mientras que las opuestas quedan sutiles y elásticas; éstas son las que principalmente se deforman al volverse turgente la célula. Este movimiento también curvará algo la membrana rígida, abriéndose el ostíolo (Fig. 19.7). En el arqueamiento de las paredes opuestas al ostíolo y en la tensión creada sobre las gruesas paredes que rodean al ostíolo interviene la orientación radial de las microfibrillas de celulosa en las paredes de las células estomáticas.
2. *Tipo gramíneas*. Las células estomáticas están engrosadas uniformemente, dejando un estrecho canalículo central, pero en sus extremos ambas células se ensanchan y forman unas ampollas o sacos polares. En esos sacos las paredes son delgadas. Al dilatarse los sacos polares, las partes engrosadas se separan y los estomas se abren (Fig. 19.8 y véase Fig. 19.5.A).
3. *Tipo del género Mnium*. Este tipo es muy común en musgos y helechos. El modo de apertura es muy simple. Las paredes externas están engrosadas excepto en el lado de la abertura, donde son delgadas. Al aumentar la turgencia, estas paredes delgadas son las más flexibles y se arquean, produciendo la apertura del ostíolo (Fig. 19.9).

Clasificación de los estomas según las células anexas

Dicotiledóneas

Existen cuatro disposiciones típicas de las células anexas (Fig. 19.10.):

Tipo I. Anomocítico. Las células anexas no difieren de las restantes células epidérmicas. Es característico de las ranunculáceas.

Tipo II. Anisocítico. Hay tres células anexas de tamaño desigual. Es característico de las crucíferas.

Tipo III. Paracítico. Hay varias células anexas, paralelas a las estomáticas. Se encuentra en las rubiáceas.

Tipo IV. Diacítico. Hay dos células anexas que rodean las estomáticas, de modo que ambas células anexas hacen contacto. La pared en contacto entre ambas células anexas y las células estomáticas forma ángulo recto con el eje longitudinal del estoma. Es propio de las cariofiláceas.

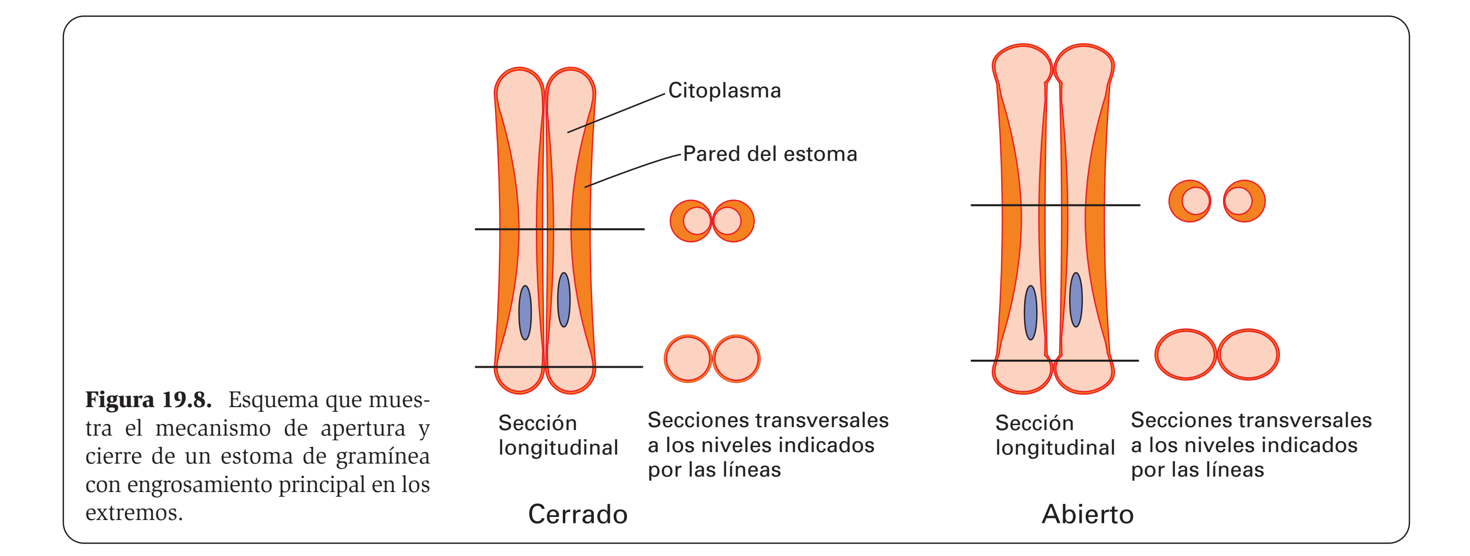


Figura 19.8. Esquema que muestra el mecanismo de apertura y cierre de un estoma de gramínea con engrosamiento principal en los extremos.

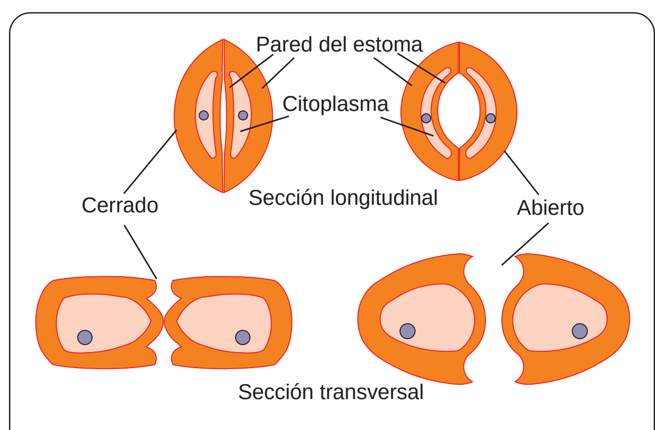


Figura 19.9. Esquema que muestra el mecanismo de apertura y cierre de un estoma del tipo *Mnium* con engrosamiento principal en la pared opuesta al ostíolo.

Monocotiledóneas

Tipo V. Actinocítico. El estoma está rodeado de una corona de células anexas dispuestas radialmente. Este tipo comprende varios subtipos en función de las variaciones en esta disposición (Fig. 19.10).

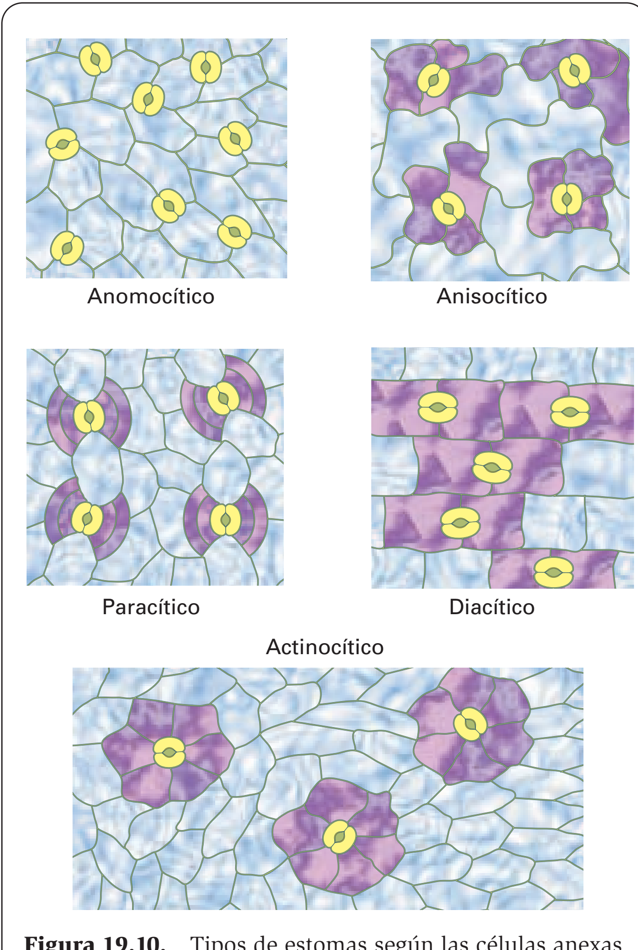


Figura 19.10. Tipos de estomas según las células anexas.

Variaciones en los estomas en relación con el medio ambiente

Las especies de climas secos se enfrentan con el problema de la pérdida de agua por evaporación que, de no evitarse, las conduciría a la desecación. Para ello los estomas presentan características que entorpecen la transpiración. En estas especies hay un número reducido de estomas que se encuentran hundidos en la epidermis, rodeados de células anexas grandes y, a veces, prolongadas en pelos que confieren protección. La cutícula se desarrolla mucho con la misma finalidad. En casos extremos, los estomas sólo se hallan en el interior de criptas recubiertas de pelos, como en la adelfa (*Nerium*) (véase Fig. 20.33.B).

En ambientes húmedos ocurre lo contrario: los estomas se elevan sobre la epidermis, sostenidos por las células anexas que actúan a modo de pedestales.

En muchas plantas de climas muy húmedos, las hojas poseen órganos destinados a segregar el agua en exceso de un modo casi continuo (*gutación*). Las hojas de *Colocasia* pueden gotear hasta 100 mL de agua en una noche. Son estomas modificados, denominados *acuíferos o hidatodos pasivos*, que se sitúan en grupos en el ápice o a lo largo del margen foliar. Las células estomáticas son más grandes que en los estomas ordinarios y mantienen permanentemente abierto el ostíolo. En el espacio subestomático hay unas células diminutas de tipo parenquimático y sin cloroplastos que, en conjunto, forman el *epitema*. En ellas desembocan tráqueas que liberan el agua (Fig. 19.11). Frecuentemente el epitema está rodeado por una capa de células (*vaina*) cuya pared posee una banda de Caspary (véase página 833) que evita la pérdida de agua hacia el exterior de la vaina. De los hidatodos secretores se tratará más adelante (véase página 843).

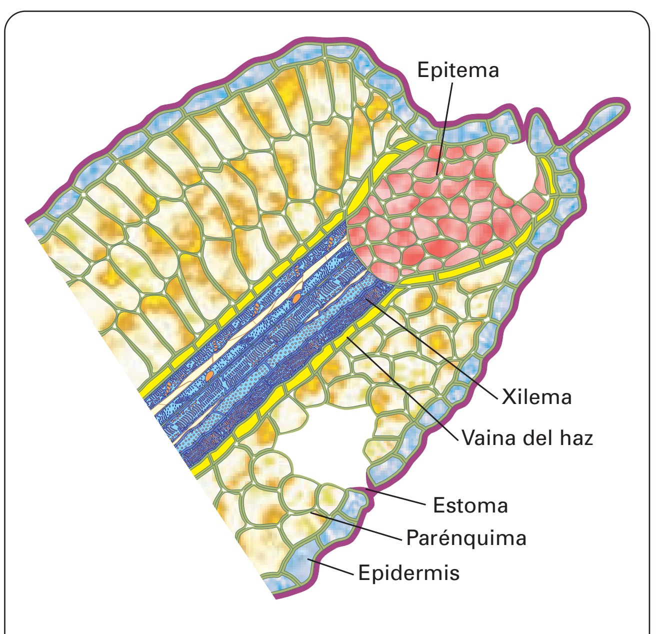


Figura 19.11. Esquema de estoma acuífero o hidatodo pasivo.

Origen de los estomas

Según que las células anexas provengan de la misma célula protodérmica que origina las estomáticas o de otra célula protodérmica diferente, se distinguen dos orígenes (Fig. 19.12):

1. *Origen mesógeno*. Una célula protodérmica se divide asimétricamente dando lugar a dos células de diferente tamaño. La más pequeña se divide y origina dos células: una es una célula anexa definitiva y la otra se divide para dar lugar a la otra anexa y a una célula madre de las estomáticas. A continuación, ésta se divide para originar ambas células estomáticas.
2. *Origen perígeno*. Una célula protodérmica se divide asimétricamente. De las dos células hijas, la más pequeña se divide y forma ambas células estomáticas. Las células anexas se forman de la división asimétrica de células protodérmicas adyacentes a las que originan las estomáticas.

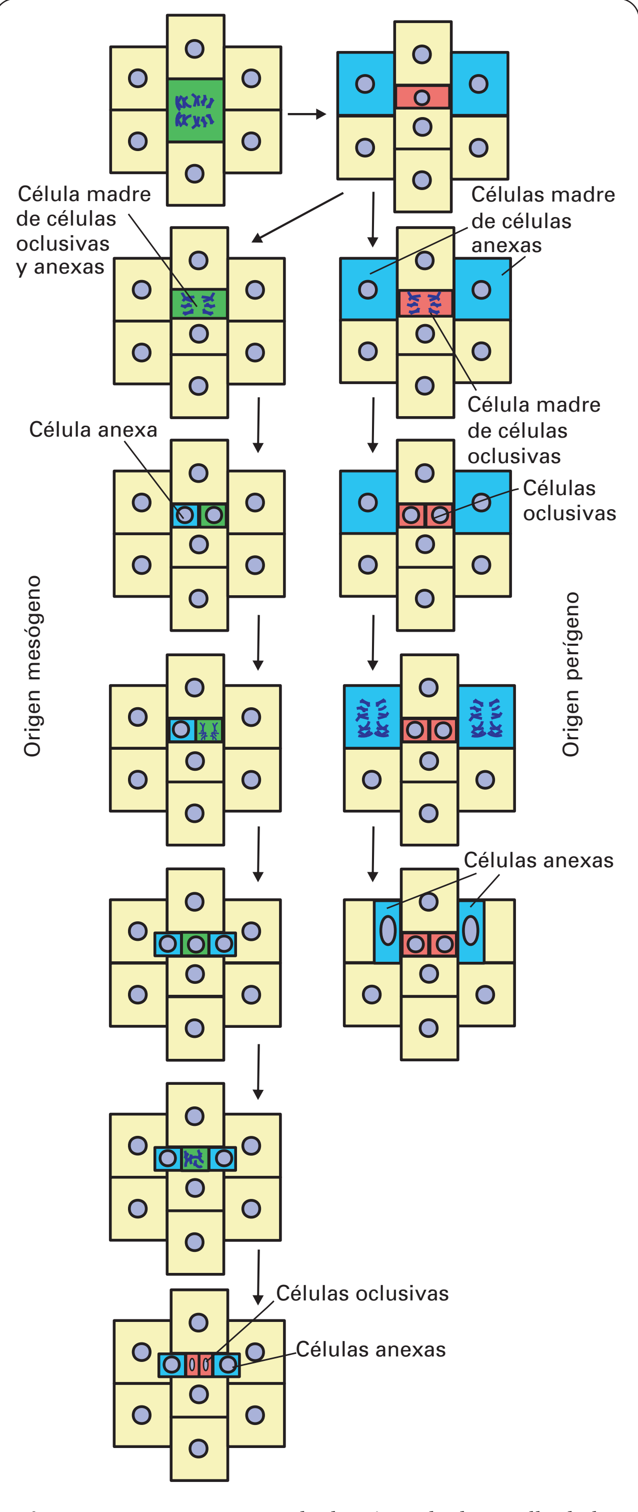


Figura 19.12. Esquemas de dos tipos de desarrollo de los estomas: mesógeno y perígeno.

REVESTIMIENTOS PILOSOS O TRICOMAS

Características generales y función

Los *pelos* o *tricomas* se forman a partir de células del estrato epidérmico que se alargan o proliferan. Sus formas son muy variadas y, a menudo, elegantes y complejas. Muchos pelos son células muertas, vacías de contenido; otros están formados por células vivas. Los pelos suelen estar revestidos de cutícula, de la que dependen el brillo y el color. En general, los pelos tienen color blanco. Las funciones más habituales de los tricomas son:

1. Protección frente al exceso de iluminación y evaporación, y ante los cambios de temperatura y la desecación consiguiente. En algunas especies del desierto los pelos forman ampollas que conservan el agua.
2. Soporte, como por ejemplo en las plantas trepadoras.
3. Absorción de agua, al aumentar la superficie de la epidermis de la hoja o la raíz (pelos radicales).
4. Elaboración de secreciones diversas (para la protección frente a herbívoros o como perfumes para atraer insectos polinizadores, etc.). Son los *pelos glandulares*.

Clasificación según el número de células y la forma

Los tricomas se clasifican atendiendo al número de células que los constituyen y a sus formas.

Pelos unicelulares

Provienen de una única célula protodérmica que se alarga sin sufrir mitosis. Pueden ser:

1. *Papilares*. En los pétalos, las células epidérmicas quedan algo realzadas en forma de papilas cónicas a las que se debe el aspecto aterciopelado de la superficie (Fig. 19.13.A).
2. *Alargados simples*. Son más o menos filiformes (Fig. 19.13.B), como los pelos radicales.

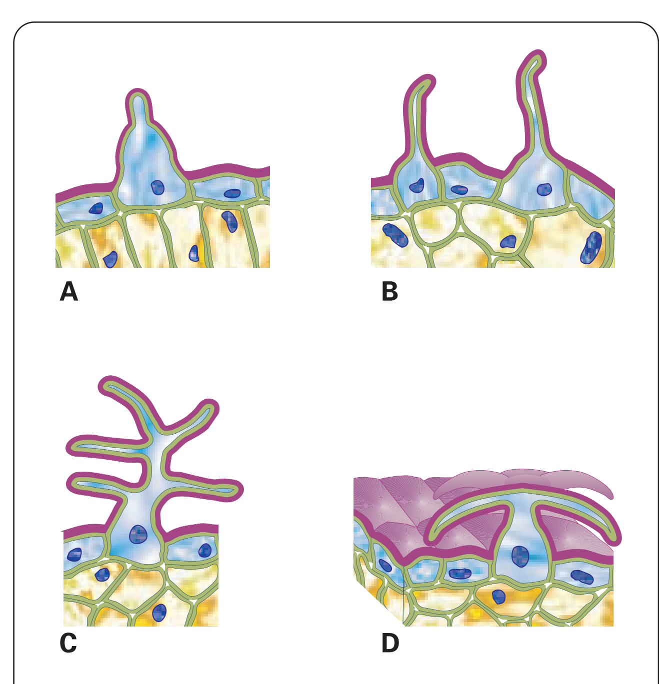


Figura 19.13. Tricomas epidérmicos. **A**: Pelo unicelular de tipo papila cónica. **B**: Pelo unicelular alargado simple. **C**: Pelo unicelular ramificado. **D**: Pelo unicelular estrellado.

3. *Alargados enrollados*. En la cara inferior de los sépalos hay pelos alargados que se enrollan en su extremo (véase Fig. 20.33.B).
4. *Ramificados*. Se ramifican sin perder su carácter unicelular (Fig. 19.13.C).
5. *Estrellados*. El contorno adquiere forma de estrella, como en algunas crucíferas (Fig. 19.13.D).

Pelos pluricelulares

1. *Alargados simples*. Forman una columna de varias células (Figs. 19.14.A, 19.14.B y 19.15.A), como en *Digitalis*, a veces terminada en maza (Fig. 19.15.B). Si la célula o células basales están engrosadas, en el tricoma se distingue entre *pie* y pelo propiamente dicho. Puede ocurrir que el pie sea pluricelular y el pelo no (Fig. 19.15.C).
2. *Lanosos*. Forman varias columnas de células adosadas, como en el pecíolo de *Portuca olesácea* (Fig. 19.15.D).
3. *Ramificados*. Forman ramas, como en *Verbascum* (Figs. 19.14.C y 19.15.E).
4. *Escuamiformes,* como el pelo del pétalo de *Olea europea* (fig. 19.15.F).
5. *Estrellados,* con pie basal, como en *Styrax officinalis* (Fig. 19.15.G).

Figura 19.14. Pelos pluricelulares (flechas). **A-B:** Pelos simples formados por una columna de un número variable de células en una hoja de geranio (*Pelargonium zonale*) **(A)** y en otra de *Primula* (**B**). **C**: Pelo ramificado en un tallo de labiada. (Cortesía de B. Román.) A: X175; B: X450, C: X325. A y C: Fucsina ácida-verde yodo; B: Fabil.

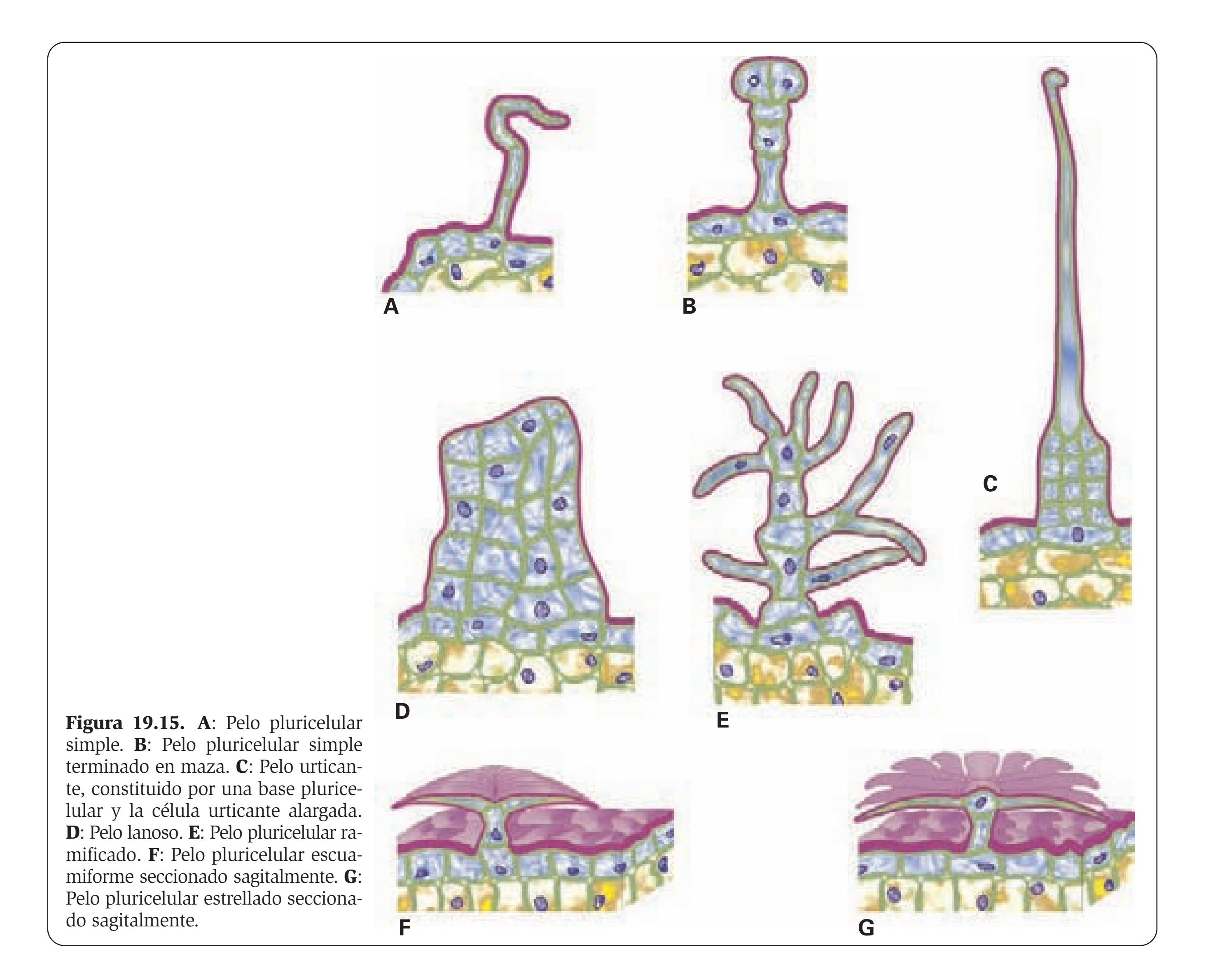


Figura 19.15. **A**: Pelo pluricelular simple. **B**: Pelo pluricelular simple terminado en maza. **C**: Pelo urticante, constituido por una base pluricelular y la célula urticante alargada. **D**: Pelo lanoso. **E**: Pelo pluricelular ramificado. **F**: Pelo pluricelular escuamiforme seccionado sagitalmente. **G**: Pelo pluricelular estrellado seccionado sagitalmente.

Prominencias o emergencias

Los tricomas se originan a partir de la protodermis, pero a veces intervienen en su formación tejidos más profundos, de modo que se forma una *prominencia*.

Hay prominencias *simples*, en cuya formación sólo interviene el estrato subepidérmico, como las espinas y verrugas de tallos. Otras prominencias son *complejas* y suelen ser glandulares, almacenan sustancias y estallan con el calor, quedando las plantas perfumadas. En los tentáculos de las plantas carnívoras, hay prominencias complejas que están recorridas por un hacecillo vascular; estas prominencias segregan enzimas y digieren los productos capturados (véase Fig. 19.29.E).

Pelos radicales

Los pelos radicales están especializados en la absorción de agua por la planta. Miden unos 80-1500 μm de longitud y 5-17 μm de diámetro. Su pared celular es delgada. Suelen ser unicelulares y sólo se ramifican en muy pocas plantas. En las raíces adventicias aéreas de *Kalanchoe fedtschenkoi* hay pelos radicales pluricelulares. El número de pelos radicales es muy variable: unos 420/mm^2 en el maíz y alrededor de 2000/mm^2 en el guisante. En una raíz de centeno hay unos 14 billones de pelos radicales que desarrollan una superficie total de 400 m^2.

La formación de los pelos se inicia en la epidermis localizada a continuación de la caliptra, quedando entre ésta y la zona pilífera un pequeño espacio desprovisto de pelos. Este hecho, unido al dato experimental de que, si se suprime la caliptra, los pelos radicales aparecen desde el ápice y no queda ningún tramo desnudo, sugiere que la caliptra inhibe la diferenciación de los pelos en una cierta distancia.

La formación del pelo tiene lugar a partir de algunas células especiales del estrato epidérmico, denominadas *tricoblastos*, que son de menor tamaño que las restantes células epidérmicas (Fig. 19.16). Esta diferencia es mucho más acusada en las pteridofitas y monocotiledóneas que en las dicotiledóneas. Los tricoblastos proce-

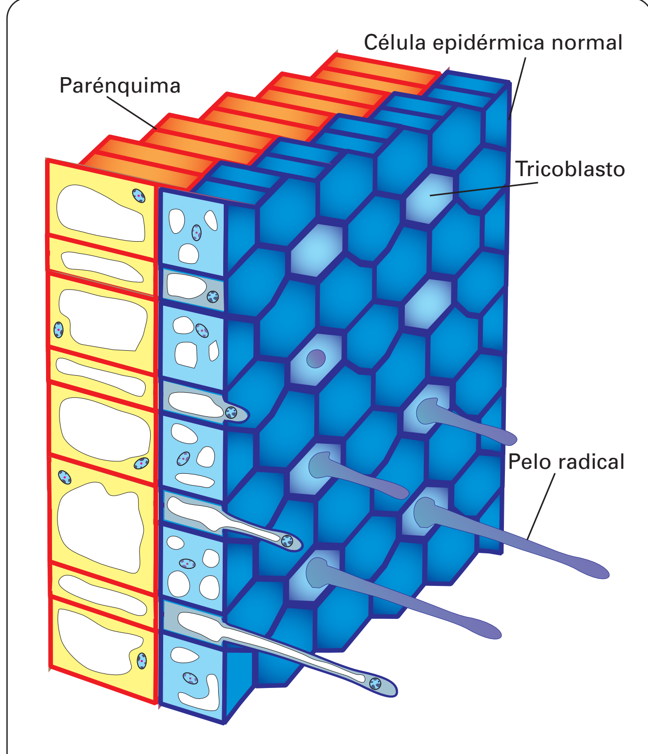


Figura 19.16. Desarrollo de los pelos radicales a partir de tricoblastos.

den de divisiones de algunas células de la protodermis con reparto irregular del citoplasma: en la mitosis, el plano ecuatorial (donde se sitúan los cromosomas metafásicos y que marca la posición de la citocinesis) está desplazado hacia un polo. Los tricoblastos se disponen en hileras en las que, o bien todas las células son tricoblastos, o bien éstos alternan con células epidérmicas normales. En la zona donde se desarrollan los tricoblastos, las restantes células epidérmicas todavía tienen capacidad para alargarse.

Los tricoblastos poseen un citoplasma y un núcleo más basófilos y nucléolos más prominentes que las restantes células epidérmicas, a las que se unen por numerosos plasmodesmos. Hay algunos plastidios y pequeñas vacuolas. El núcleo no se divide, pero aumenta su ploidía: el contenido de proteína total, histonas, RNA y DNA nuclear es muy superior al de las células vecinas.

El pelo surge como una pequeña protuberancia rodeada de pared celular en una zona de la superficie externa del tricoblasto en la que la pared celular es delgada. Esta pared consta de dos capas: la interna es delgada y densa a los electrones, mientras que la externa es más ancha y menos densa. La protuberancia crece y se aleja de la epidermis formando el pelo radical (Fig. 19.16). La pared del pelo en desarrollo es continuación de la capa interna de la pared del tricoblasto, y las microfibrillas de celulosa se disponen en el sentido del eje longitudinal del pelo. Las pequeñas vacuolas de los tricoblastos se fusionan en una gran vacuola que llena todo lo que era el citoplasma del tricoblasto y sigue por el pelo en crecimiento excepto en los últimos micrómetros, donde se concentran el núcleo y los orgánulos citoplásmicos. En esta zona hay plastidios, complejos de Golgi, retículo endoplasmático rugoso, mitocondrias y microtúbulos; estos últimos dispuestos paralelamente al eje longitudinal del pelo. Cada plastidio está rodeado de una cisterna de retículo endoplasmático rugoso con ribosomas en toda su superficie. Del complejo de Golgi se desprenden vesículas de aspecto normal y vesículas de 85 nm recubiertas por una cubierta gruesa de 20 nm de espesor, similar a la de las vesículas recubiertas de clatrina. Se supone que las primeras vesículas contienen hidratos de carbono y las segundas proteínas. El contenido de ambos tipos de vesículas va a pasar a la pared del pelo, proporcionando los componentes para su crecimiento.

Con el crecimiento de la raíz los pelos quedan al descubierto e, insinuándose entre las partículas de tierra, aumentan mucho la superficie absorbente. Además, debido a su pequeño diámetro, pueden penetrar en pequeños huecos o poros entre las partículas del suelo y relacionarse más directamente con ellas. En terrenos secos los pelos pueden hacer que la raíz absorba cantidades fabulosas de agua antes de que ésta escurra. En las plantas acuáticas no se forman pelos pues basta la superficie epidérmica para la absorción. Sin embargo, al introducir raíces acuáticas en tierra húmeda (barro) aparecen pelos. Las gramíneas son de las pocas plantas capaces de producir pelos en agua sin tierra. Las raíces de las orquídeas carecen de pelos.

Aunque no hay duda de que los pelos radicales son responsables de la mayor parte de la absorción de agua y nutrientes (como PO_4^{3-} y K^+) por la planta, existen datos que indican que su función no es tanto directa como indirecta, facilitando la absorción de agua por las células epidérmicas normales al alterar el medio ambiente inmediatamente adyacente (*la rizosfera*). La respiración celular de los pelos radicales proporciona CO_2, que es necesario para el intercambio de cationes que inducen la liberación de iones positivos de las partículas cargadas negativamente del suelo (micelas). Los pelos radicales también segregan algo de mucílago, que cambia las propiedades superficiales de las micelas del suelo, bien directamente o bien porque facilita el crecimiento de microorganismos que alteran estas propiedades.

Los pelos son efímeros; sólo permanecen activos unos pocos días. Cuando mueren y se desprenden, las paredes de las células epidérmicas se suberifican o lignifican completamente. Aunque en algunas plantas los pelos radicales subsisten de manera permanente, las paredes de estos pelos se engruesan y parecen perder su capacidad absorbente.

HIPODERMIS

En diversos órganos de algunas plantas se observan una o varias capas de células situadas inmediatamente debajo de la epidermis, aparentando una epidermis estratificada. Esta estructura se denomina *hipodermis* y, a diferencia de las epidermis estratificadas, sus células no provienen de la protodermis, sino de la diferenciación

de las células situadas en la zona más externa del parénquima cortical. En los órganos ya desarrollados de algunas plantas es muy difícil distinguir entre hipodermis y epidermis estratificada si no se sabe cómo se ha producido el desarrollo de la planta.

La hipodermis es más común que la epidermis estratificada. A menudo desempeña un papel mecánico y está constituida por células colenquimáticas o esclerenquimáticas (véase Fig. 19.32.D), pero puede estar formada por células parenquimáticas que difieren de las del parénquima subyacente. La superficie irregular verrugosa de los tallos de *Uebelmannia* y de las semillas de *Maurandya* se debe a la elongación de las células hipodérmicas.

ENDODERMIS Y EXODERMIS

La *endodermis* es otro tejido protector presente en las raíces, y también en algunos tallos y hojas, rodeando los haces vasculares. Se diferencia pronto en las en criptógamas vasculares y más tardíamente en las fanerógamas.

La endodermis más característica se encuentra en las raíces, donde forma la capa más interna de la corteza. Es una única capa de células de aspecto epidérmico pero con grandes vacuolas. La pared celular se caracteriza por presentar un engrosamiento parcial, por depósito de lignina y suberina en las paredes perpendiculares a la superficie de la raíz (tanto en las paredes radiales como en las transversales), en las que forma una banda central paralela a esta superficie, denominada *estría o banda de Caspary*. En los cortes transversales al eje de la raíz sólo se observará un punto suberificado en el centro de cada pared radial; en los cortes tangenciales a las paredes transversales, la estría de Caspary se verá como una línea a lo largo de la pared celular (Figs. 19.17 y 19.18.A).

Con el microscopio electrónico, la estría de Caspary se aprecia como un material de apariencia densa y homogénea. La lámina media ha desaparecido y no se observan plasmodesmos, en contraste con el resto de la pared celular. Las ondulaciones de la pared celular desaparecen en la estría de Caspary, que es completamente lisa (Fig. 19.18.B). La membrana plasmática, laxamente yuxtapuesta a la pared celular en otras regiones, se adhiere estrechamente a la estría (Fig. 19.18.C). De hecho, permanece adherida si se rompe la célula endodérmica.

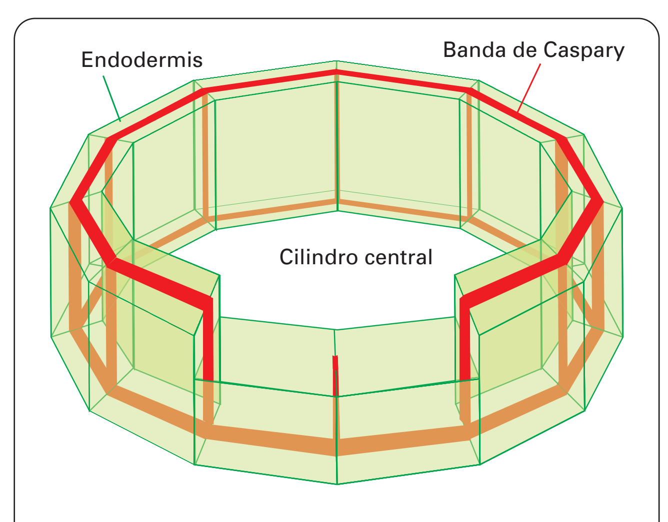


Figura 19.17. Esquema tridimensional de la disposición de la endodermis.

La función de la estría es impedir el paso del agua y los iones hacia el cilindro central por los espacios apoplásticos (espacios extracelulares, incluidas las paredes celulares), de modo que el paso obligado de estas sustancias para entrar en el xilema sea a través del citoplasma de las células endodérmicas. De esta forma, la planta ejerce una selección de los iones: permite la entrada de PO_4^{3-} y K^+, que pasan a través del citoplasma de las células endodérmicas, pero no de Ca^{2+} que, como pasa por los espacios extracelulares, quedaría detenido por la banda de Caspary. Además, estas células transfieren esos iones al xilema mediante un sistema de transporte activo, lo que hace que aumente la presión osmótica del agua en el xilema, facilitando su ascensión. La estría de Caspary impide también el retorno del agua al apoplasto.

Durante el desarrollo primario de la raíz, las células endodérmicas conservan la capacidad para crecer, como ocurre durante la iniciación endógena de las raíces laterales a partir del periciclo, la cual puede ir acompañada de la división y el alargamiento de las células endodérmicas vecinas. Durante las primeras etapas del crecimiento secundario de algunas raíces, las células endodérmicas siguen dividiéndose radialmente. No obstante, en las gimnospermas y dicotiledóneas con crecimiento secundario, la endodermis se pierde con el desarrollo del sistema vascular y formación de la peridermis, desprendiéndose junto con la corteza. En las monocotiledóneas de vida larga pero sin crecimiento secundario típico (con crecimiento secundario difuso), la endodermis permanece y se modifica. En la parte interna de la pared primaria de las células endodérmicas se deposita una lámina casi continua de suberina (incluso sobre la banda de Caspary) y, posteriormente, en el interior de la suberina se deposita una capa de celulosa, que también puede llegar a lignificarse. Estos depósitos son abundantes en las paredes radiales y en la pared periclinal interna, y ecasos en la pared periclinal externa (véase Fig. 20.12.C).

Esta lignosuberificación de las células endodérmicas proporciona resistencia al cilindro central en la planta que ha adquirido ya cierto grosor, pero presenta el inconveniente de que aísla al cilindro central de la entrada de agua e iones. Para que la endodermis mantenga su función primitiva, los depósitos de celulosa y suberina no se producen o son escasos en las células endodérmicas que se encuentran frente a los cordones del xilema. Estas células que mantienen una estructura que consiste sólo en pared primaria y banda de Caspary reciben el nombre de *células de paso*, ya que permiten la comunicación entre la corteza y el cilindro central.

Similar a la endodermis es la *exodermis*, que se forma inmediatamente bajo la epidermis durante el desarrollo primario de la raíz (véase página 868).

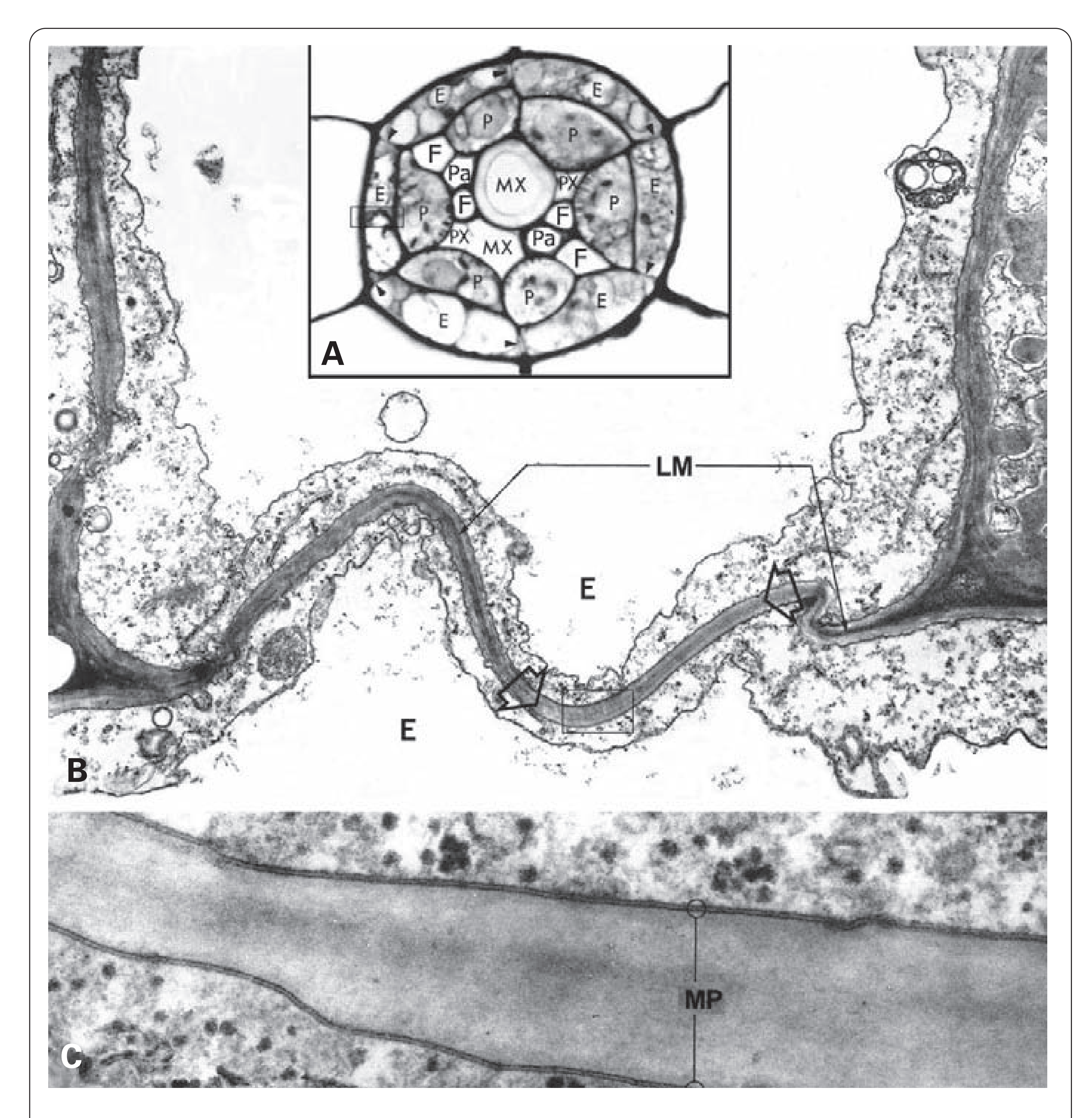


Figura 19.18. **A**: Cilindro central de la raíz de *Azolla* que muestra la endodermis (E). F: floema. P: periciclo. Pa: parénquima. MX: metaxilema. PX: protoxilema. Cabeza de flecha: banda de Caspary. X1300. **B**: Micrografía electrónica que muestra en detalle el recuadro de la figura anterior. Se observa la endodermis (flechas) y la lámina media (LM). E: Células endodérmicas (vacuolas). X12 000. **C**: Detalle del recuadro de la figura anterior, visto a mayor aumento. Las membranas plasmáticas (MP) de las células contiguas quedan firmemente adheridas a la pared celular donde hay banda de Caspary. X96 000. (Tomado de Gunning BES, Steer M. *Ultrastructure and the Biology of Plant Cells*. London, Edward Arnold, 1975.)

TEJIDOS PROTECTORES SECUNDARIOS

FELÓGENO

La epidermis no tiene la facultad de multiplicar sus elementos de tal manera que pueda seguir al tallo en su crecimiento en espesor. Por ello, sólo se encuentra como revestimiento de los tallos jóvenes y, en general, de todas aquellas partes de la planta que no tienen un crecimiento secundario muy intenso. En las que tienen este crecimiento, la epidermis se desgarra. Para reemplazarla se produce un tejido aislante, en estratos más profundos, llamado *súber, felema o corcho*, debido a la actividad de un meristemo secundario denominado *felógeno*. El felógeno se forma tanto en la raíz como en el tallo de gimnospermas y dicotiledóneas con crecimiento secundario (plantas leñosas), y puede situarse a diferentes niveles: desde inmediatamente por debajo de la epidermis hasta en el interior del floema (Figs. 19.19 y 19.20).

El felógeno proviene de la desdiferenciación de células de los tejidos donde se forma (epidermis, parénquima o colénquima). En las raíces, el primer felógeno se forma en el periciclo, excepto en las raíces de reserva, donde adquiere posición subepidérmica.

El felógeno consiste en células prismáticas, alargadas en el sentido del eje longitudinal del tallo o de la raíz, algo vacuolizadas y con pared muy fina (Fig. 19.19.A). En los cortes transversales, estas células presentan forma rectangular, con las paredes periclinales más alargadas que las radiales.

Si el felógeno procede de la epidermis no se divide; simplemente sus paredes se suberifican y se forma una sola capa de súber. Si procede del parénquima o del colénquima, sufre una división periclinal y, de las dos células resultantes, la más externa se suberifica y la más interna sigue siendo felógeno y vuelve a dividirse, repitiéndose varias veces el proceso para originar varios estratos de súber (véase Fig. 19.21).

El súber puede limitarse a una única capa o a unos pocos estratos, pero puede llegar a constituir un número muy elevado de estratos con un espesor total de varios centímetros, como en el alcornoque.

El felógeno se agota anualmente en la producción de súber. Como el tejido que queda en el exterior del felógeno está aislado del sistema vascular, su destino es morir y desprenderse. Al año siguiente se forma una nueva capa de felógeno más en profundidad, al año siguiente otra y así sucesivamente durante la vida de la planta. El primer año el felógeno suele formarse bajo la epidermis; después se forma más profundamente en la corteza, y más adelante en el floema más antiguo, que ya no es funcional. En este último es donde se va a repetir la formación del felógeno en años sucesivos, lo que no impide que se forme una nueva capa de floema activo cada año de modo que el felógeno nuevo quede situado en la capa más antigua (la más periférica) del floema.

El felógeno puede formar un cilindro continuo que da la vuelta por completo al tallo y la nueva capa que se forma cada año a más profundidad es similar. Así ocurre en la vid. Otras veces el felógeno no mantiene una continuidad y forma varias placas, bandas o parches irregulares que, en su conjunto, vienen a constituir un cilindro discontinuo. Los bordes de esas placas establecen contacto entre sí o se superponen a modo de escamas. En algunas plantas hay varias capas de felógeno, que no dan totalmente la vuelta al tallo y forman *placas discontinuas a diferentes niveles*, funcionando simultánea e independientemente. De esta manera van quedando aisladas zonas de la planta, ocupadas por tejidos como el parénquima, el colénquima o el floema secundario (Figs. 19.19.B y 19.20).

En los casos excepcionales en los que el felógeno permanece durante varios años (*Ceratonia, Anabasis, Fagus, Haloxylon* y *Pachycormus*, por ejemplo), como la planta va creciendo en diámetro, de vez en cuando hay alguna división anticlinal radial del felógeno para compensar el aumento de grosor del órgano.

SÚBER

El *súber* o corcho está constituido por uno o varios estratos de células prismáticas de pequeño tamaño, unidas sin dejar espacios intercelulares. El eje longitudinal de estas células se dispone en el sentido del eje longitudinal del tallo; de los dos ejes transversales de estas células, el menor es el del plano radial y el mayor el del periclinal (Figs. 19.19.A y 19.21). Las células suberosas tienen una pared celular no muy gruesa, atravesada por algunos plasmodesmos, en la que se ha depositado una sustancia llamada *suberina* (o también *súber,* como las células), que contiene alrededor de un 35% de ácidos grasos no saturados y del 20 al 30% de lignina, mientras que el resto consiste en celulosa y taninos.

La suberificación se produce del modo siguiente: a la pared primaria, que permanece celulósica, se añade internamente una *capa de súber*, que consiste en una serie de finas láminas en las que alternan láminas de súber con láminas de una sustancia que tradicionalmente se ha considerado entre las *ceras,* pero que parece consistir en lípidos solubles no polares, responsables de la impermeabilidad de la célula. Más internamente se deposita una capa de celulosa (Fig. 19.22), que en algunas especies se lignifica completamente. Suberificada la pared, la célula muere y en el interior queda aire y un material amorfo de color pardo.

A veces la suberificación no es continua y las células mantienen cierta permeabilidad. En otros casos, las paredes celulares se engruesan considerablemente y forman las denominadas *costras suberosas*. Cuando la suberificación va acompañada de una lignificación notable, se forma el *súber pétreo*. Algunas células suberosas se cargan de productos metabólicos como taninos, resinas o inclusiones cristalinas. Entre las células suberosas suele haber algunas sin suberificar, a las que se denomina *células feloides*.

La función del estrato suberoso estriba en las propiedades físicas especiales de la pared suberificada, y no

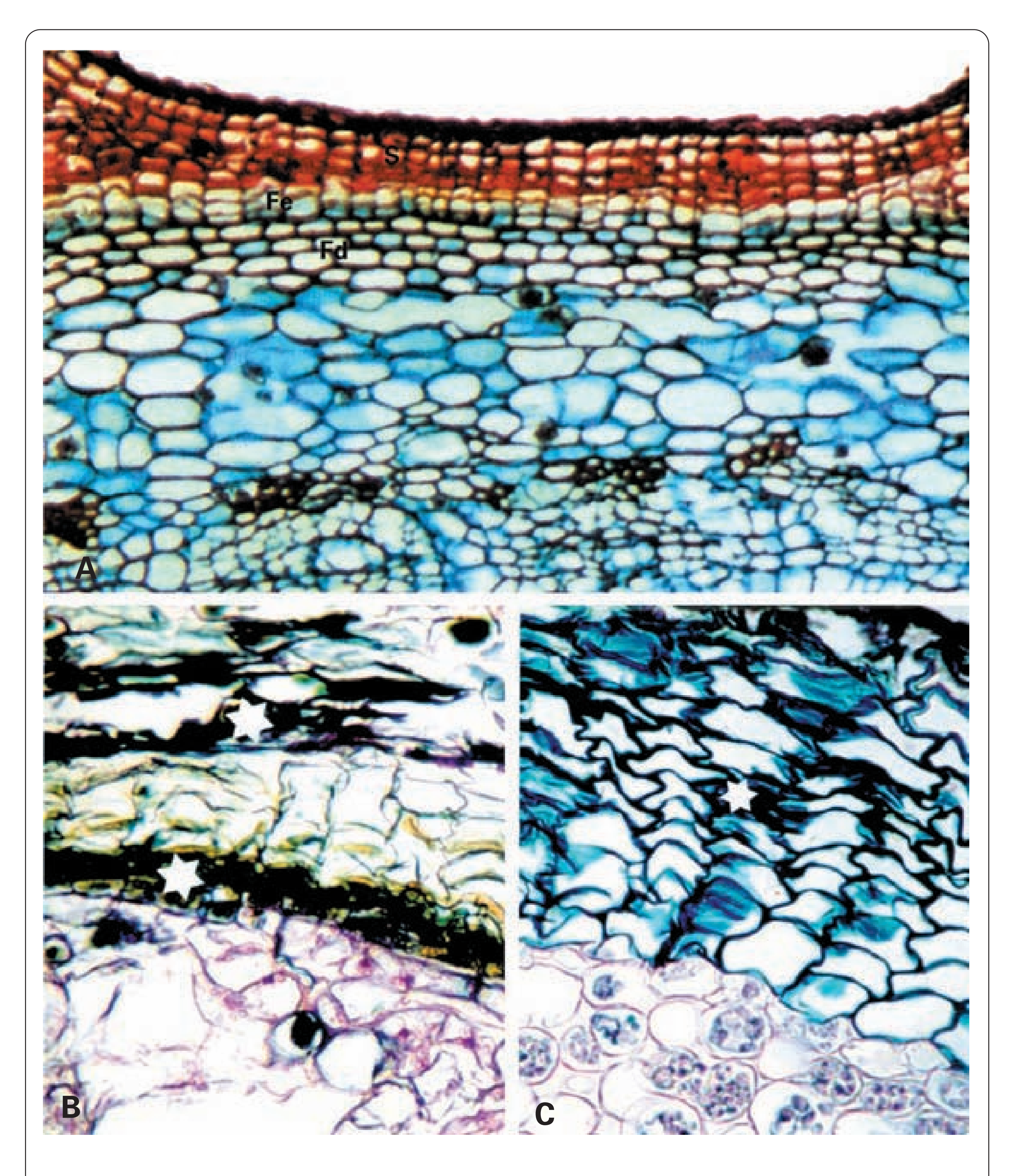


Figura 19.19. **A**: Desarrollo del súber en el tallo de hiedra (*Hedera*) que muestra el felógeno (Fe), el súber (S) y la felodermis (Fd). X250. (Tomado de Krommenhoek W, Sebus J, Van Esch GJ. *Atlas de Histología Vegetal*. Madrid, Marbán, 1986.) **B**: Formación del súber en diversos estratos (estrellas) en el tallo de ciprés (*Cupressus*). X350. **C**: Tejido protector equivalente al súber (estrella) en el tallo de una monocotiledónea (*Dracaena*). X350. Fucsina ácida-verde yodo.

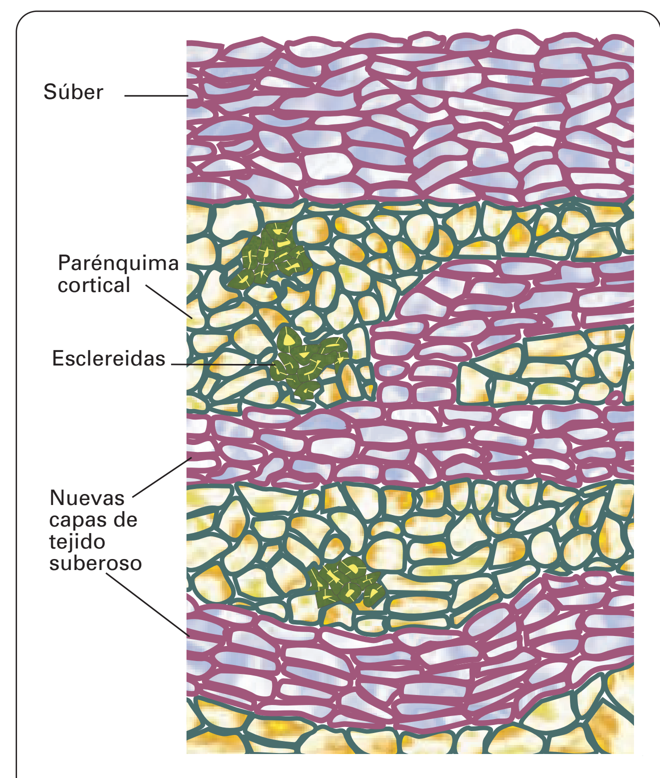


Figura 19.20. Esquema que muestra la formación de súber en diferentes niveles de la corteza.

en alguna actividad biológica propia. Es impermeable a los líquidos y gases, aunque los ácidos grasos insaturados lo hacen hidrófilo y le confieren cierta permeabilidad; a ello se debe que aminore la transpiración y el intercambio de gases de la planta. El estrato suberoso es un nivelador óptimo de los excesos térmicos. Mediante la formación de barreras suberosas, la planta se opone a la penetración de los parásitos animales y, sobre todo, de los hongos, ya que el súber es muy resistente y poco vulnerable a las enzimas segregadas por aquéllos. La suberificación es también la reacción del tejido vegetal a la lesión y constituye un tejido de cicatrización y de reparación contra toda suerte de ataques.

FELODERMIS

En algunas plantas, algunas de las divisiones celulares del felógeno no originan súber sino que, de las dos células hijas resultantes, la más externa sigue siendo felógeno y la más interna se diferencia en *felodermis* (véanse Figs. 19.19.A y 19.21). En estas plantas se forman muchas más capas de súber que de felodermis. Mientras que anualmente se forman 20 capas de súber, sólo se originan de una a tres capas de felodermis.

Las células felodérmicas son parenquimáticas y sólo se distinguen del parénquima cortical por su continuidad con el felógeno y porque se disponen como las de este meristemo: alargadas verticalmente y con las paredes radiales más estrechas que las periclinales. En algunas plantas, las células felodérmicas contienen cloroplastos y contribuyen transitoriamente a la capacidad fotosintética de la planta.

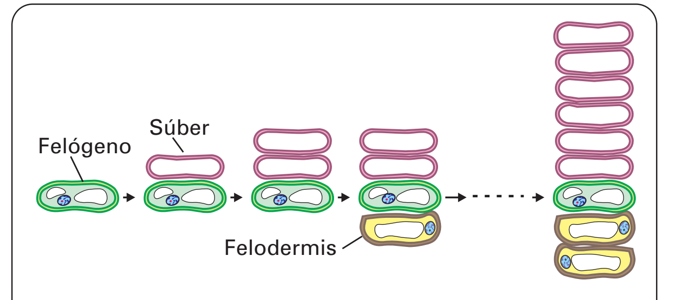


Figura 19.21. Esquema que muestra la formación de estratos de súber y de felodermis por el felógeno.

PERIDERMIS, RITIDOMA Y CORTEZA

El conjunto de capas celulares producidas por el felógeno se conoce como *peridermis*. Así pues, la peridermis comprende: 1) varias capas de súber, 2) una capa de felógeno, y 3) varias capas de felodermis.

El término *ritidoma* hace referencia al tejido muerto que, en muchas plantas, se desprende anualmente. Se aplica a todos los tejidos que se encuentran por fuera del felógeno y que mueren debido a que la capa de súber formada los aísla del xilema, que siempre queda por debajo del felógeno. La cantidad y tipo de tejidos que integran el ritidoma dependen del nivel en el que se localiza el felógeno. Cuando éste se encuentra situado muy profundamente (en el floema), incluso el floema que queda por encima del felógeno muere y se desprende.

El concepto de ritidoma no es, por tanto, equivalente al de peridermis. El ritidoma incluye el súber y el felógeno, pero no la felodermis, que queda más interna y no se desprende. Además, el ritidoma comprende todos los tejidos que quedan por fuera de la peridermis y que no forman parte de ésta.

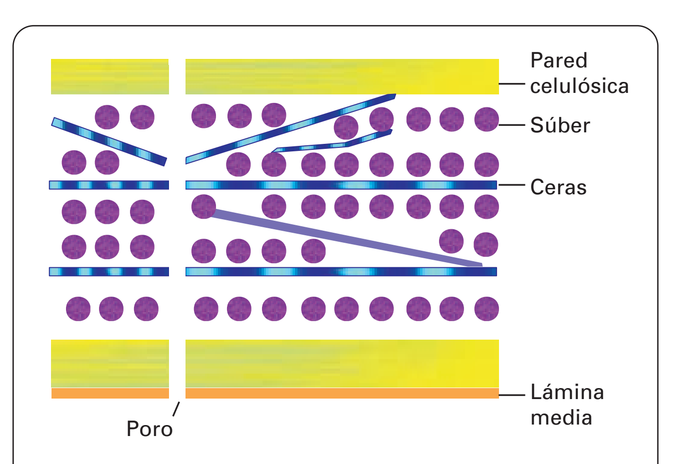


Figura 19.22. Representación esquemática de la pared de una célula suberificada.

El término ritidoma es también conceptualmente diferente del término *corteza*, aunque en algunos casos pueden coincidir. La corteza comprende todos los tejidos que quedan por fuera del cambium vascular y se divide en *corteza externa* (incluye todos los tejidos que quedan por fuera del floema) y *corteza interna* (corresponde al floema). Cuando el felógeno se forma justo por encima del floema, el término ritidoma equivale al de corteza externa.

El ritidoma se desprende cada año y, al iniciarse un nuevo crecimiento, se vuelve a formar el felógeno que da lugar a los tejidos mencionados. Si el ritidoma no se desprende de forma espontánea sino que se arranca, se induce la formación de una nueva peridermis debajo.

Según tenga lugar su desprendimiento, el ritidoma se designa de diferentes formas (Fig. 19.23):

1. *Laminar continuo*. El felógeno forma una cilindro continuo alrededor del tallo y el ritidoma se desprende formando anillos alrededor de todo el árbol. Se observa en cupresáceas.
2. *Laminar en tiras*. El felógeno también forma un cilindro continuo, pero el ritidoma forma láminas que se desprenden como tiras de arriba a abajo. Es característico de la vid.
3. *Escamoso*. El felógeno no forma un círculo alrededor del centro de la planta, sino que describe curvas que se superponen entre sí. En este caso el ritidoma se desprende en forma de escamas. Se observa en el pino.
4. *En placas*. En algunos árboles como *Platanus orientalis*, el felógeno se dispone también formando curvas, pero éstas no establecen contacto entre sí, por lo que el ritidoma desprendido forma grandes placas no superpuestas.

En ocasiones puede ocurrir que el ritidoma no se desprenda cada año sino que permanezca, y que anualmente se formen nuevas capas de corteza situadas cada vez a mayor profundidad (véase Fig. 19.19.B). Así sucede en el alcornoque, el roble y en otros árboles en los que el felógeno puede rehacerse varias veces en estratos cada vez más profundos, de manera que la corteza resulta formada por capas de súber que alternan con otras de esclereidas y de parénquima (véase Fig. 19.20). En la corteza se depositan taninos que hacen a los tejidos muy resistentes a los ataques de parásitos y a la putrefacción. Pasado cierto tiempo comienzan a desprenderse porciones de ritidoma más o menos anchas.

TEJIDO PROTECTOR SECUNDARIO EN MONOCOTILEDÓNEAS

En las monocotiledóneas con tallos de larga vida y con un crecimiento secundario en sentido impropio (secundario difuso), no hay felógeno sino células parenquimáticas corticales que adquieren la capacidad de división y que se encuentran formando una banda más o menos continua alrededor del tallo. Las células resultantes se dividen de nuevo y así sucesivamente, progresando hacia el exterior y el interior. Todas las células producidas, o al menos las de las capas más externas, se suberifican, con lo que el resultado final es muy similar al descrito en las dicotiledóneas y gimnospermas (véase Fig. 19.19.C).

En algunas monocotiledóneas, no todas las células producidas en esa serie de divisiones celulares corticales forman súber, por lo que se observan células suberificadas y parenquimáticas normales entremezcladas. Lo más llamativo de este tipo de súber es que las células suberificadas forman grupos constituidos por células muy pequeñas, de modo que el conjunto de las células de cada grupo (de dos a ocho células, generalmente) equivale al de una célula parenquimática no suberificada. Esto indica que, tras la proliferación cortical, las células destinadas a suberificarse realizan una rápida serie de divisiones tangenciales, sin dar tiempo a que las células hijas crezcan antes de suberificarse.

LENTICELAS

Con la formación del súber, los tejidos internos de la planta quedarían aislados del exterior si no fuera porque se producen interrupciones en el súber que sirven para que los tejidos puedan comunicarse con el exterior y se verifique el intercambio gaseoso. Las estructuras formadas en estas interrupciones se denominan *lenticelas,* y están presentes en la superficie del tronco o en las ramas del tallo y en la raíz.

Las lenticelas son aberturas o poros de forma lenticular bajo los cuales se disponen acumulaciones desordenadas de células de aspecto parenquimático (*tejido de relleno*), con amplios espacios intercelulares que permiten el paso del aire y los gases y la expulsión de vapor de agua, y con paredes celulares recubiertas por ceras que participan en la regulación de la pérdida de agua. Estas células se abren paso entre los tejidos (rom-

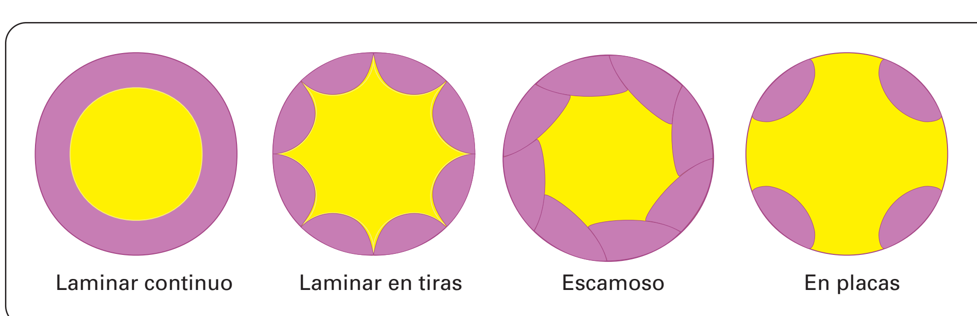


Figura 19.23. Distribución en el tallo de los diferentes tipos de ritidoma.

piendo la continuidad de los estratos peridérmicos) y se comunican con las partes más internas del tallo o de la raíz (Fig. 19.24). Así, son zonas blandas en los tejidos duros. Cuando estas células mueren, sus restos salen por el poro de la lenticela.

Las primeras lenticelas se forman debajo de estomas y muchas de ellas se aprecian a simple vista. Aparecen con las primeras producciones peridérmicas en la primavera. El meristemo que las forma es el felógeno, que en ciertos puntos de su recorrido produce hacia fuera una serie de células sin suberificar, que van empujando hacia fuera las células muertas situadas sobre ellas, hasta que alcanzan la epidermis y la desgarran justo en los puntos donde preexistiera un tejido esponjoso adecuado, es decir, un estoma. Hay tres tipos histológicos de lenticelas:

1. Las lenticelas se forman como se ha descrito. Al finalizar el otoño o al comienzo del invierno el felógeno produce un estrato de súber normal que cierra las lenticelas. Este estrato se rompe en la primavera siguiente, reanudándose la actividad de la lenticela.
2. Otras lenticelas no están formadas por células parenquimáticas sino por células suberificadas que, en la primavera, dejan amplios espacios entre sí. Al terminar el otoño se producen nuevas células suberificadas que cierran esos espacios.
3. El tercer tipo de lenticela consiste en una mezcla de células suberificadas y células que no lo están. Al llegar el otoño sólo hay células suberificadas.

El número de lenticelas varía en las diversas especies y con la edad. Las plantas leñosas poseen mayor número de lenticelas que las herbáceas. En las monocotiledóneas las lenticelas son escasas.

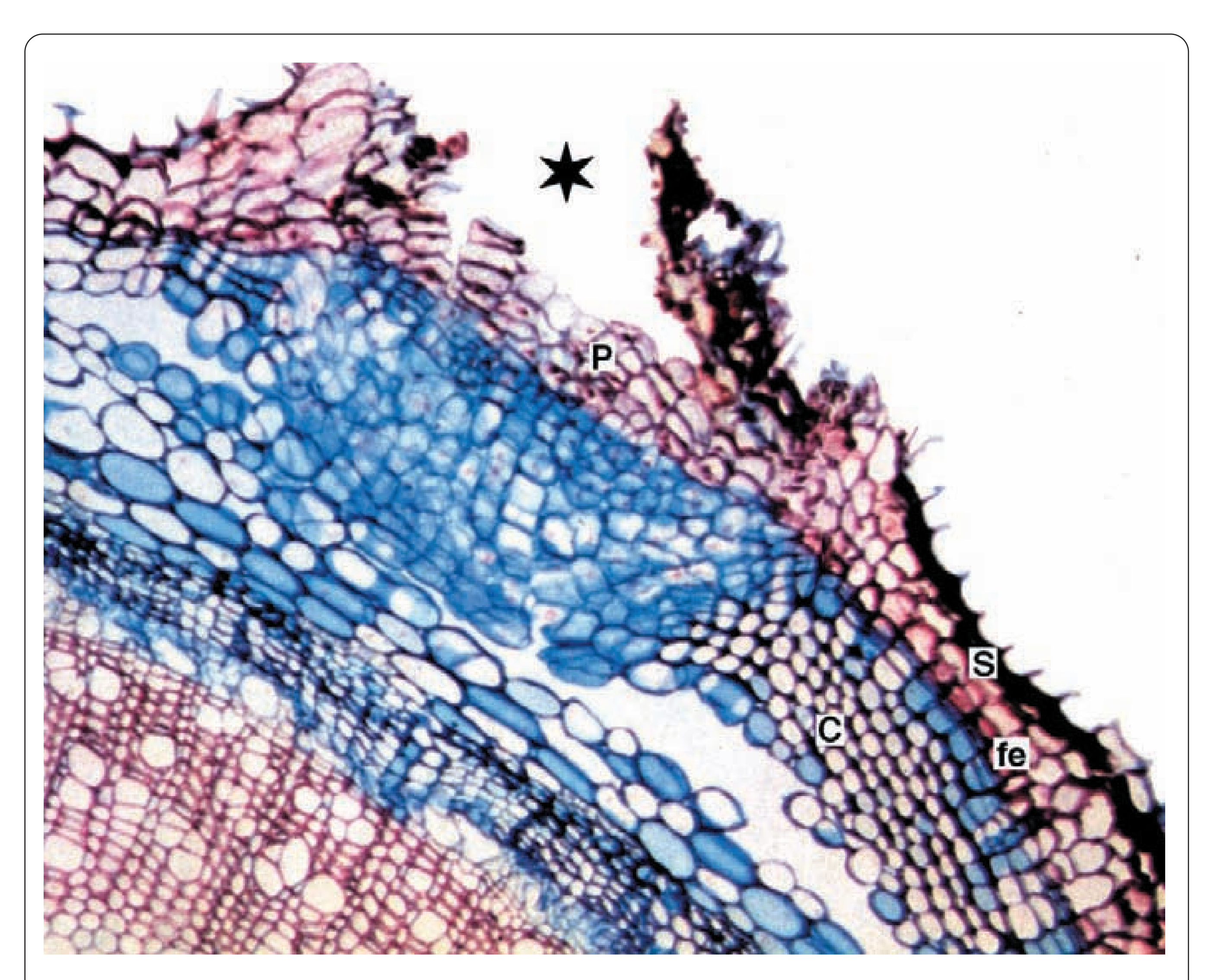


Figura 19.24. Lenticela (estrella) en un tallo de saúco (*Sambucus*). S: súber; fe: felógeno; C: colénquima; P: tejido parenquimático de la lenticela. X200. Fucsina ácida-verde yodo. (Tomado de Krommenhoek W, Sebus J, Van Esch GJ. *Atlas de Histología Vegetal*. Madrid, Marbán 1986.)

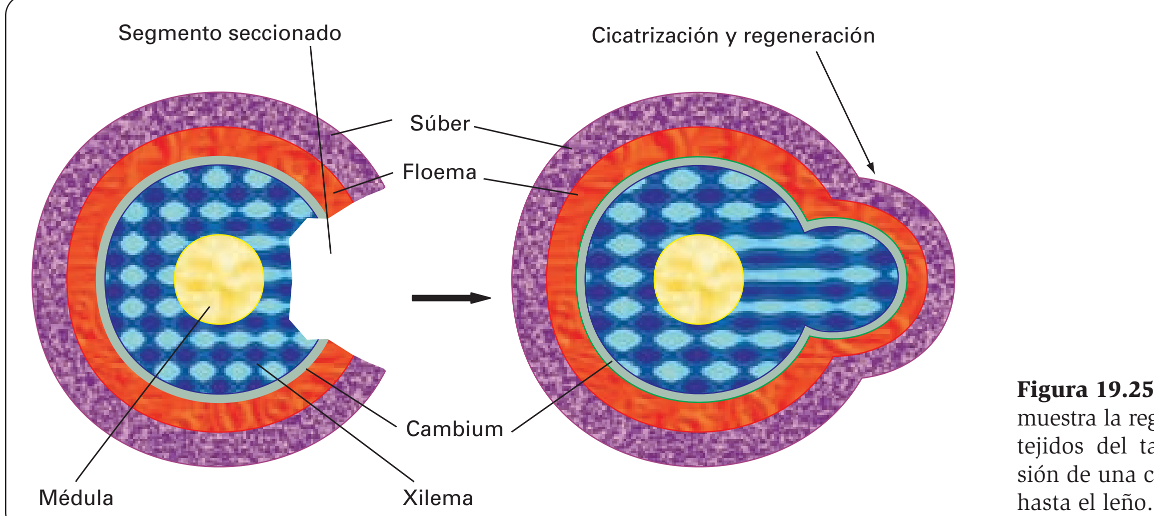


Figura 19.25. Esquema que muestra la regeneración de los tejidos del tallo tras la escisión de una cuña que alcanza hasta el leño.

CICATRIZACIÓN

Las heridas de las plantas cicatrizan pronto debido a la actuación de tejidos meristemáticos. Se observan dos casos típicos que se describen a continuación:

1. Si la lesión alcanza sólo a los estratos corticales externos o, como mucho, al líber secundario, se forma una capa de súber un poco por debajo del estrato felogénico normal. El nuevo súber producido rellena la herida, que cicatriza.
2. Si la herida es más profunda y pone el leño al descubierto, el cambium de las porciones ilesas produce una serie de tejidos engrosados junto a la herida, que forman a modo de gruesos labios a su alrededor. Así, en el punto en que fue cortada una rama es frecuente observar cómo la herida está rodeada de un pequeño resalte cortical. Poco a poco estas producciones se extienden sobre el leño que quedó al descubierto. Con el avance del tejido de reparación, la herida llega a cubrirse y las porciones opuestas de la corteza se juntan. Las zonas cambiales empalman e igualan la corteza. A partir de ese momento se forman regularmente los estratos leñosos y corticales y no quedan huellas de la herida (Fig. 19.25).

TEJIDOS SECRETORES

En general, las glándulas o tejidos secretores aparecen con una de estas dos finalidades:

1. *Excreción*. La glándula resuelve las necesidades metabólicas de la planta liberándola de productos de desecho, como ocurre en las glándulas que eliminan el exceso de sal.
2. *Secreción*. La glándula libera sustancias producidas para ser utilizadas facilitando la relación con otros organismos, como sucede en los pétalos de las flores, cuyas células epidérmicas vierten gotitas de secreción que constituyen el perfume.

Cualquiera que sea su finalidad, los tejidos secretores pueden ser *externo*s (presentes en la epidermis, donde forman tricomas glandulares) o *internos* (en el interior del cuerpo de la planta, donde forman bolsas o canales).

TEJIDOS SECRETORES EXTERNOS. TRICOMAS GLANDULARES

CARACTERÍSTICAS CELULARES

Al hablar de los tricomas hemos mencionado que muchos de ellos son glandulares. En la génesis de los tricomas glandulares se observa que las células epidérmicas se van dividiendo hasta constituir uno o varios estratos de *células de sostén*, *sustentantes* o *colectoras* y, en la parte más apical, una célula o varias células terminales *secretoras* (Figs. 19.26, 19.27.A y 19.27.B).

La estructura de las células de estos tricomas es muy variable. En general, las células sustentantes presentan una gran vacuola y una pared primaria atravesada por numerosos plasmodesmos (Fig. 19.26). Las células secretoras contienen abundante retículo endoplasmático

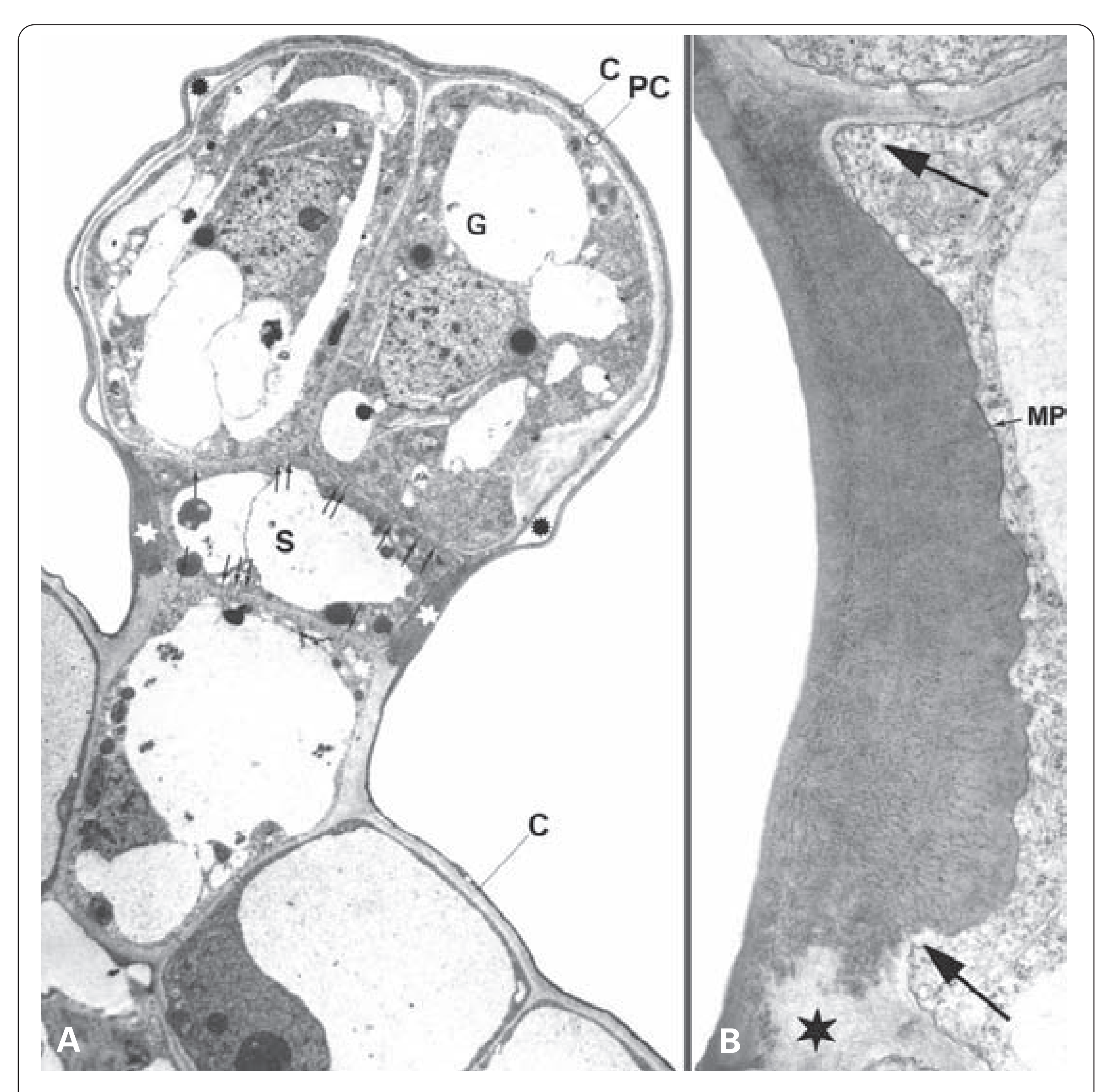


Figura 19.26. **A**: Glándula sésil de la hoja de *Lamium*. Las células epidérmicas glandulares (G) descansan sobre las células de sostén (S). Éstas presentan un engrosamiento lateral de la pared celular (estrellas) para evitar que se pierda la secreción. La secreción pasa de las células de sostén a las secretoras a través de los numerosos plasmodesmos (flechas), y se almacena en el interior de las vacuolas. Finalmente, la secreción es extruida al espacio extracelular (asterisco), que queda entre la pared celular (PC) y la cutícula (C). X3500. **B**: Detalle del engrosamiento de la pared celular marcado con una estrella en la Figura A. La zona engrosada (comprendida entre las dos flechas grandes) está impregnada por cutina y a ella se adosa estrechamente la membrana plasmática (MP). Estrella: pared celular normal. X20 000. (Tomado de Gunning BES, Steer M. *Ultrastructure and the Biology of Plant Cells*. London, Edward Arnold, 1975.)

(liso y rugoso entremezclados) y numerosas vesículas. Suelen poseer también abundantes dictiosomas y mitocondrias. La pared celular es primaria y, en algunas glándulas, desarrolla repliegues hacia dentro que aumentan su superficie y la de la membrana plasmática subyacente (Fig. 19.27.C). Las células secretoras están provistas de cutícula que, en muchos casos, se engruesa en la porción basal (cuello de la glándula) (Figs. 19.26 y 19.27.C).

Las sustancias precursoras de la secreción provienen de las células sustentantes y van pasando de unas células a otras, atravesando las paredes por los plasmodesmos hasta llegar a las células secretoras, donde se forma

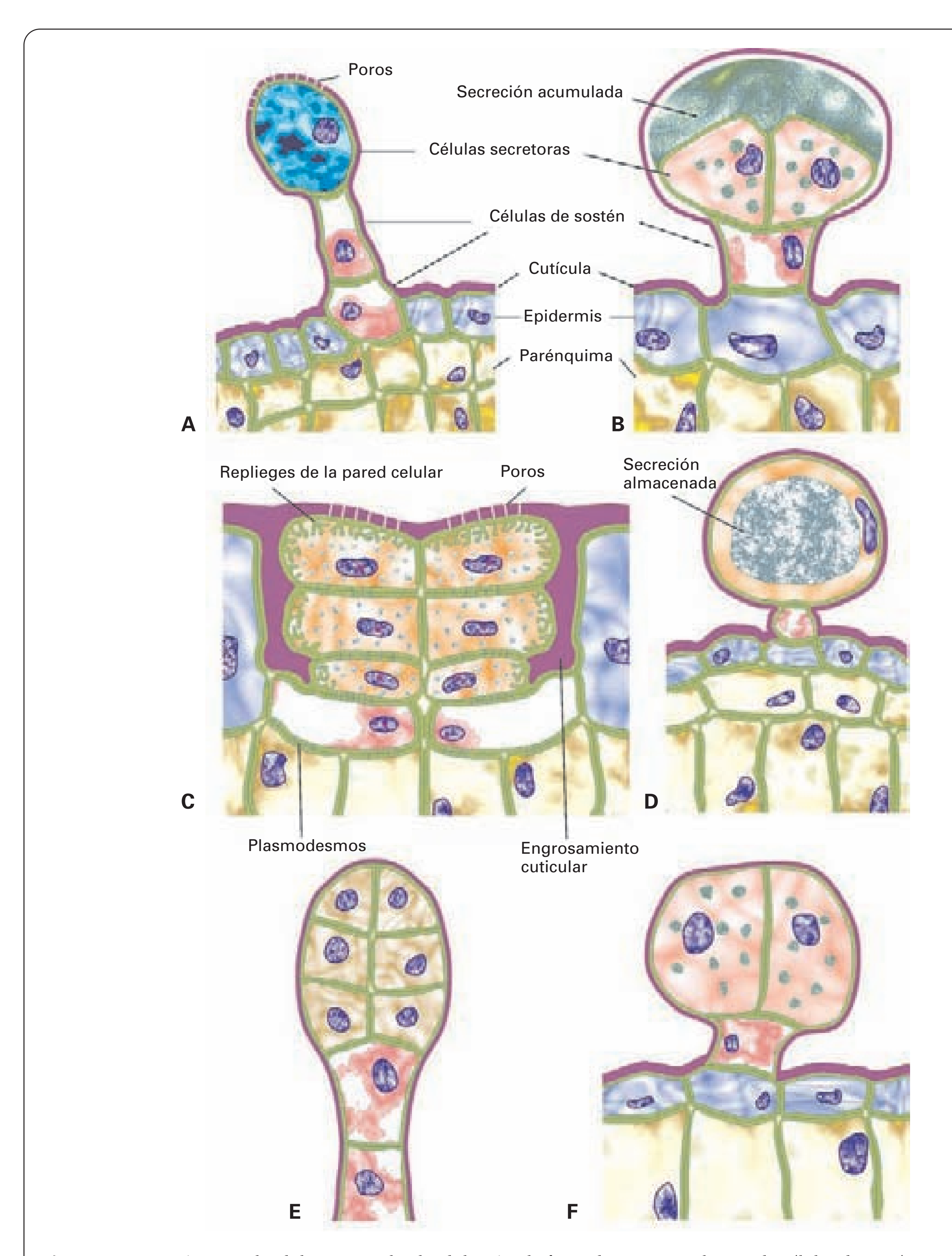


Figura 19.27. Tricomas glandulares. **A**: Pelo glandular simple formado por una columna de células de sostén y una única célula glandular apical. La secreción es extruida al exterior a través de poros cuticulares. **B**: Pelo glandular cuya base es una única célula de sostén que sostiene a varias células glandulares en el ápice. La secreción se acumula bajo la cutícula de las células secretoras y se vierte cuando la cutícula se rompe. **C**: Glándula de *Tamarix aphylla* cuyas células secretoras presentan repliegues de la pared celular hacia el citoplasma, a modo de células de transferencia. Se observa un engrosamiento cuticular para evitar la salida de la secreción almacenada. **D**: Glándula de la sal de *Atriplex*. La secreción se acumula en el interior de la célula hasta que ésta se rompe. **E**: Hidatodo activo de *Cicer arietinum*. **F**: Glándula secretora de mucílago.

la verdadera secreción. La acumulación de la secreción en estas células tiene lugar en contra del gradiente de concentración y requiere energía, que es proporcionada por el ATP. El engrosamiento cuticular en el cuello de la glándula evita que la secreción almacenada descienda. La secreción se vierte al exterior de tres maneras:

1. *Por canales o poros.* La secreción debe atravesar en primer lugar la membrana plasmática y, en segundo lugar, la pared celular. Como en las glándulas animales, algunas secreciones (principalmente las constituidas por iones o moléculas muy pequeñas y las lipídicas) se difunden pasivamente a través de la membrana plasmática por la presión acumulada en la célula; otras secreciones (principalmente proteínas, glucoproteínas y polisacáridos) viajan en vesículas desde el complejo de Golgi hasta la membrana plasmática, con la que se fusionan. Una vez atravesada la pared celular, la secreción es extruida por canales o poros que atraviesan la cutícula. Esta liberación se observa en los hidatodos activos y en algunas glándulas de los tipos coléteres, glándulas mucilaginosas y osmóforos (Figs. 19.27.A y 19.27.C).
2. *Por ruptura de la cutícula.* La secreción se forma y viaja como en el caso anterior pero, una vez atravesada la pared celular, se almacena entre ésta y la cutícula, a la que va empujando hasta despegarla (Figs. 19.26 y 19.27.B). Basta un leve contacto o el calor para que la cutícula se rompa y se vierta el contenido. Así sucede en los nectarios de algunas glándulas mucilaginosas y coléteres no incluidas en el grupo anterior.
3. *Por la muerte de las célula secretoras.* Otras secreciones sólo se liberan al morir las células que las contienen. Esta extrusión se observa en algunas glándulas secretoras de aceites que sufren una degeneración progresiva del citoplasma, que es inicialmente denso y se transforma en secreción. En pelos vesiculosos secretores de sal, ésta se libera cuando la hoja envejece y se secan las células secretoras (Fig. 19.27.D).

CLASIFICACIÓN

Los tricomas glandulares pueden clasificarse con arreglo a varios criterios. Uno de ellos es el *modo en que se produce la secreción*, siguiendo la clasificación que se acaba de exponer. Otra clasificación atendería a criterios puramente *morfológicos*, como se ha hecho al tratar de los tricomas en general. Finalmente, los tricomas pueden clasificarse de acuerdo con *el tipo de sustancias segregadas*. Este último criterio será el que seguiremos, aunque, dentro de cada tipo, tendremos en cuenta los otros aspectos mencionados así como las características especiales que definen algunos tipos de glándulas (finalidad, localización, tipo de plantas, etc.).

Hidatodos activos

Su forma difiere de la observada en los hidatodos pasivos o estomas acuíferos, y se asemeja a la de una glándula. Constan de un pedúnculo uniseriado y una cabeza oval y pluricelular. Segregan una solución acuosa con ácidos orgánicos. La secreción se acumula entre la pared y la cutícula y es extruida en forma de pequeñas gotitas a través de poros que se abren en la superficie cuticular (Fig. 19.27.E). Estudios ultraestructurales en hidatodos de hojas y tallos jóvenes de *Cicer arietinum* y *Phaseolus multiflorus* revelan la presencia de un gran número de mitocondrias en las células de estos tricomas, lo que indica que el proceso de secreción es activo. En los hidatodos de *Taraxacum*, *Cichorium* y *Papaver*, considerados inicialmente como pasivos, se han descrito células de transferencia asociadas a las tráqueas, lo que sugiere que el agua expulsada contiene iones o pequeñas moléculas y, por consiguiente, estos hidatodos deben ser incluidos entre los activos. Esto explica el hecho de que estos estomas se encuentren en plantas sumergidas.

Tricomas secretores de sal (glándulas de la sal)

Como su nombre indica, estas glándulas segregan sales inorgánicas. En la secreción se han encontrado numerosos tipos de iones (Na^+, K^+, Mg^{2+}, Cu^{2+}, Cl^-, SO_4^{-2}, NO_3^-, PO_4^{3-} y HCO_3^-). El proceso de secreción requiere consumo de ATP. Se encuentran en plantas que crecen en terrenos salinos y sirven para eliminar el exceso de sal. En algunas especies, la acumulación de sal sobre la superficie de la planta hace que ésta sea incomible para los herbívoros. Las glándulas salinas suelen ser de dos tipos:

1. Pelos vesiculosos formados por un pedúnculo uniseriado que termina en una gran célula secretora apical. La mayor parte de esta célula está ocupada por una gran vacuola que acumula la sal. Al envejecer la hoja, la célula secretora muere y la sal queda en la superficie de la epidermis. Este tricoma es característico de *Atriplex* (Fig. 19.27.D).
2. Glándulas pluricelulares que no poseen propiamente un pedúnculo, sino una base de células sustentantes o colectoras y varias células secretoras apicales. Las células colectoras absorben sales de las células epidérmicas normales y del mesófilo, y las transfieren a las células secretoras a través de plasmodesmos. Las células secretoras son ricas en mitocondrias, retículo endoplasmático, dictiosomas y vesículas que parecen transportar la sal hasta la membrana plasmática. La cutícula que recubre estas células posee poros por los que son excretadas las sales. Las paredes laterales de las células secretoras poseen zonas del tipo banda de Caspary, a las que está fuertemente adosada la membrana plasmática para evitar el retorno de la secreción por esos puntos. Este tipo de glándula salina se encuentra en *Plumbago capensis, Limonium, Avicennia* y *Tamarix* (Fig. 19.27.C).

Tricomas secretores de mucílago

Constituyen glándulas pluricelulares de forma muy variada. Los mucílagos constan fundamentalmente de polisacáridos formados predominantemente por arabinosa,

fucosa, galactosa, ácido galacturónico y xilosa. Los mucílagos poseen un alto contenido de agua, al que deben sus propiedades. En las células secretoras de mucílagos predominan los dictiosomas, mientras que el retículo endoplasmático (liso y rugoso) no está muy desarrollado. De los dictiosomas surgen numerosas vesículas que se fusionan a la membrana plasmática. El mucílago sintetizado se almacena entre la pared celular y la cutícula y es extruido a través de poros que atraviesan la cutícula, o se libera al romperse ésta. En ambos casos es frecuente que, al impregnarse las paredes celulares de mucílago, se desorganice la lámina media y se desprendan las células llenas de mucílago.

Estas glándulas existen en unas 50 familias de plantas tales como las cactáceas, didiereáceas, dipterocarpáceas, malváceas y esterculiáceas. Un ejemplo de estos tricomas son las vainas membranosas de *Rumex* y de *Rheum* (Fig. 19.27.F). Muchas plantas de climas desérticos presentan estos mucílagos para retener agua. Algunas semillas se rodean de una capa mucilaginosa que mantiene un ambiente húmedo favorable a la germinación. Las células que forman la caliptra también segregan mucílagos que permiten avanzar a la raíz, y en ellos habitan microorganismos simbiontes, por lo que estas células podrían incluirse en este grupo de glándulas. Algunas glándulas que atrapan insectos en las plantas carnívoras poseen tricomas de este tipo.

Osmóforos

Segregan aceites, principalmente terpenos. Estas sustancias se volatilizan y producen los olores y perfumes de las flores, que sirven para atraer a los insectos polinizadores. Las glándulas constan de una célula basal, un pedúnculo uniseriado de una o varias células y una porción apical de una o varias células secretoras como en las glándulas secretoras, de aceites esenciales de las labiadas. En algunas especies como *Cleome spinosa*, los pelos glandulares son más voluminosos, con pedúnculos multiseriados de tipo lanoso y porciones apicales también multiseriadas. Las células secretoras contienen abundante retículo endoplasmático cuyas cisternas aparecen muy dilatadas, dictiosomas desarrollados y vesículas o vacuolas con material denso.

Los terpenos forman pequeñas gotitas de aceite que se almacenan en el citoplasma en cantidad moderada y se liberan mediante poros cuticulares, tal como ocurre en *Cleome spinosa* (Fig. 19.28.A). En otras plantas, como las labiadas, la secreción se acumula primero entre la membrana plasmática y la pared celular, y después se almacena entre ésta y la cutícula. La extrusión de los terpenos se produce a través de poros cuticulares o se libera al morir las células secretoras (Fig. 19.28.B).

Coléteres

Segregan una mezcla de terpenos y mucílagos de consistencia pegajosa. Son glándulas pedunculadas o sésiles con una porción apical multicelular ensanchada. La secreción se libera por la ruptura de la cutícula, como sucede en los coléteres de las escamas de las yemas de *Syringa, Rosa, Aesculus, Alnus* y *Coffea*, o mediante poros cuticulares como en *Ononis spinosa* (Fig. 19.28.C).

Nectarios

Los nectarios se encuentran en la flor o en estructuras extraflorales y producen néctar, cuya función es atraer a los insectos polinizadores. El néctar es una solución rica en azúcares, principalmente sacarosa, glucosa y fructosa. En menor cantidad contiene maltosa, melobiosa y rafinosa. También contiene trazas de aminoácidos, algunos ácidos orgánicos y otros compuestos. El néctar proviene del floema y se elabora en las células secretoras. En la mayoría de los nectarios el néctar se almacena bajo la cutícula y es liberado cuando ésta se rompe. Los nectarios son de dos tipos:

1. Pelos unicelulares con la porción basal estrecha y la porción apical expandida; esta última desarrolla repliegues laberínticos de la pared celular como en las células de transferencia. La célula contiene abundantes grupos de cisternas paralelas de retículo endoplasmático rugoso y muchos dictiosomas. La secreción se acumula bajo la cutícula, que se despega de la pared celular. Estos nectarios se encuentran, por ejemplo, en la corola de *Lonicera japonica* y *Tropaeolum majus* (Fig. 19.28.D).
2. Protuberancias como las de los dientes del margen foliar y diversas regiones de los órganos florales de *Prunus amygdalus* y *Ailanthus altissima* (Fig. 19.28.E). Nectarios de este tipo se encuentran también en las soldaduras de los carpelos (nectarios septales) de *Allium, Gasteria, Muscari, Eichhornia, Pontederia* y *Musa*.

Glándulas de plantas carnívoras (secretoras de enzimas digestivas)

Las plantas carnívoras poseen hojas modificadas que sirven de órganos de captura de animales pequeños, como insectos. Lo que define a estas glándulas es la secreción de enzimas digestivas para digerir las presas. En estas hojas glandulares existen tricomas especiales cuya secreción es utilizada en este proceso. Estos tricomas son básicamente de dos tipos:

1. Tricomas secretores de enzimas proteolíticas que digieren la presa y absorben los productos digeridos para la obtención de nutrientes por parte de la planta (Fig. 19.29). Son glándulas sésiles o protuberancias. En las glándulas secretoras de enzimas de *Drosera* hay dos o tres capas superficiales de células secretoras de citoplasma denso y paredes celulares que muestran repliegues laberínticos como los de las células de transferencia. Externamente hay una cutícula atravesada por numerosos poros para verter la secreción. La capa celular subyacente forma una endodermis con banda de Caspary que rodea tráqueas. En la base de la glándula la endodermis es sustituida por células de transferencia (Fig. 19.29.B).

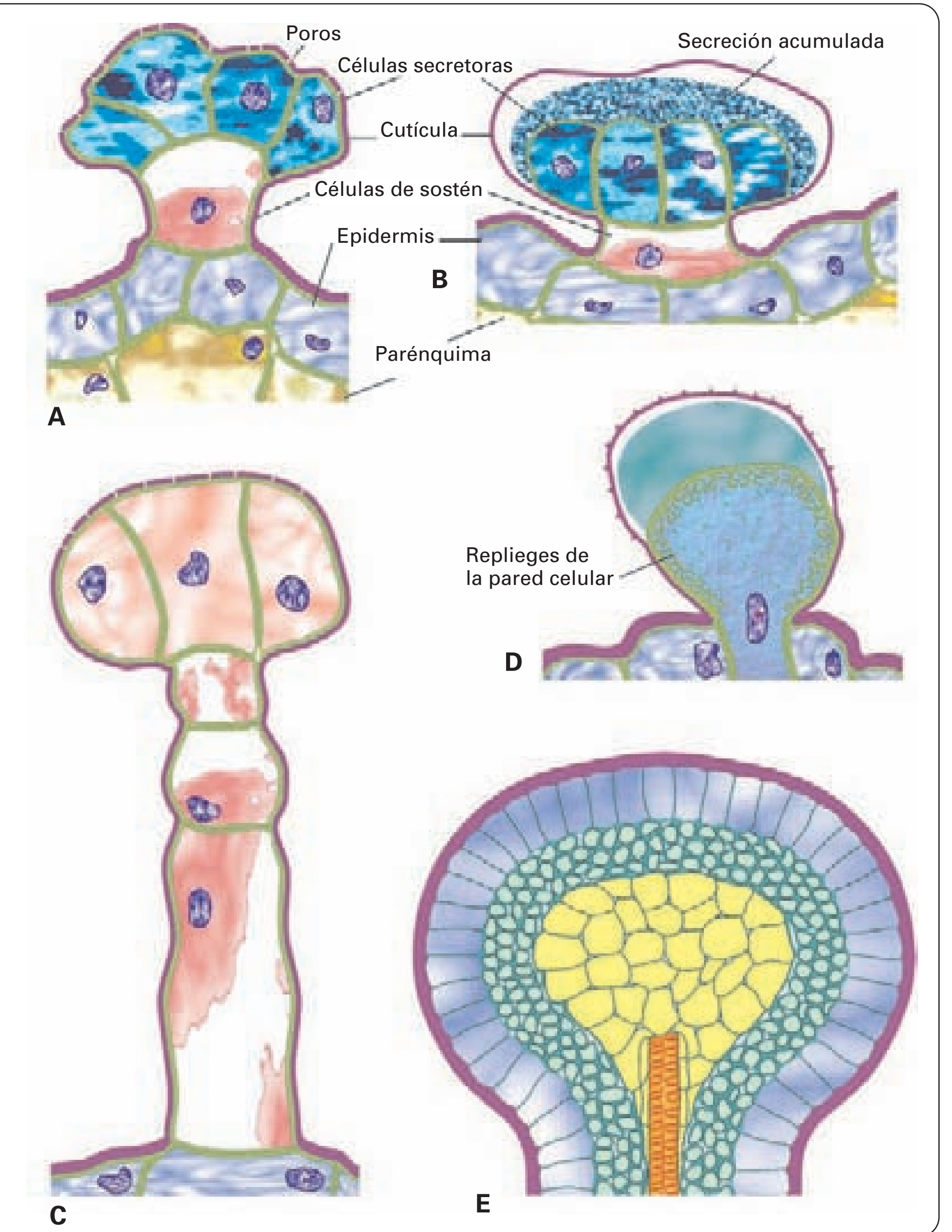


Figura 19.28. A: Glándula secretora de terpenos en la que la secreción es extruida por poros al exterior. **B**: Glándula secretora de terpenos cuya secreción se acumula bajo la cutícula. **C**: Coléter. **D**: Nectario unicelular de *Lonicera japonica* en el que la secreción se acumula bajo la cutícula. La célula glandular presenta repliegues de la pared celular. **E**: Nectario del pecíolo de *Prunus amygdalus* constituido por una epidermis secretora que descansa sobre una protuberancia.

2. Tricomas secretores de néctar. Son protuberancias pedunculadas que, con su olor, atraen las presas hacia trampas simples que capturan al animal mediante el cierre rápido de las dos mitades de la hoja (como en *Dionaea*), o hacia trampas más complicadas (como en *Nepenthes, Sarracenia* y *Utricularia*). Otras segregan mucílagos que atrapan a las presas que quedan pegadas a ellos (como en *Drosera* y *Pinguicula*).

Pelos urticantes

Están formados por una única célula secretora muy engrosada, en forma de botella con cuello largo, sostenida por un pie basal pluricelular en forma de copa (véase Fig. 19.15.C). La célula secretora tiene la parte apical silificada y la basal calcificada. En el interior de esta célula hay una vacuola con un líquido irritante que contiene, entre otras sustancias, acetilcolina, histamina y serotonina. Cuando un animal toca el pelo, la célula secretora se rompe por el cuello, que se clava en el agresor y le inyecta el líquido. Estos pelos se encuentran en cuatro familias de dicotiledóneas: euforbiáceas, hidrofiláceas, loasáceas y urticáceas.

TEJIDOS SECRETORES INTERNOS

Comprenden aquellas otras células glandulares cuyos productos permanecen en el interior de la planta. La organización de estos tejidos es muy variable, incluso dentro del mismo tejido: sus células pueden encontrar-

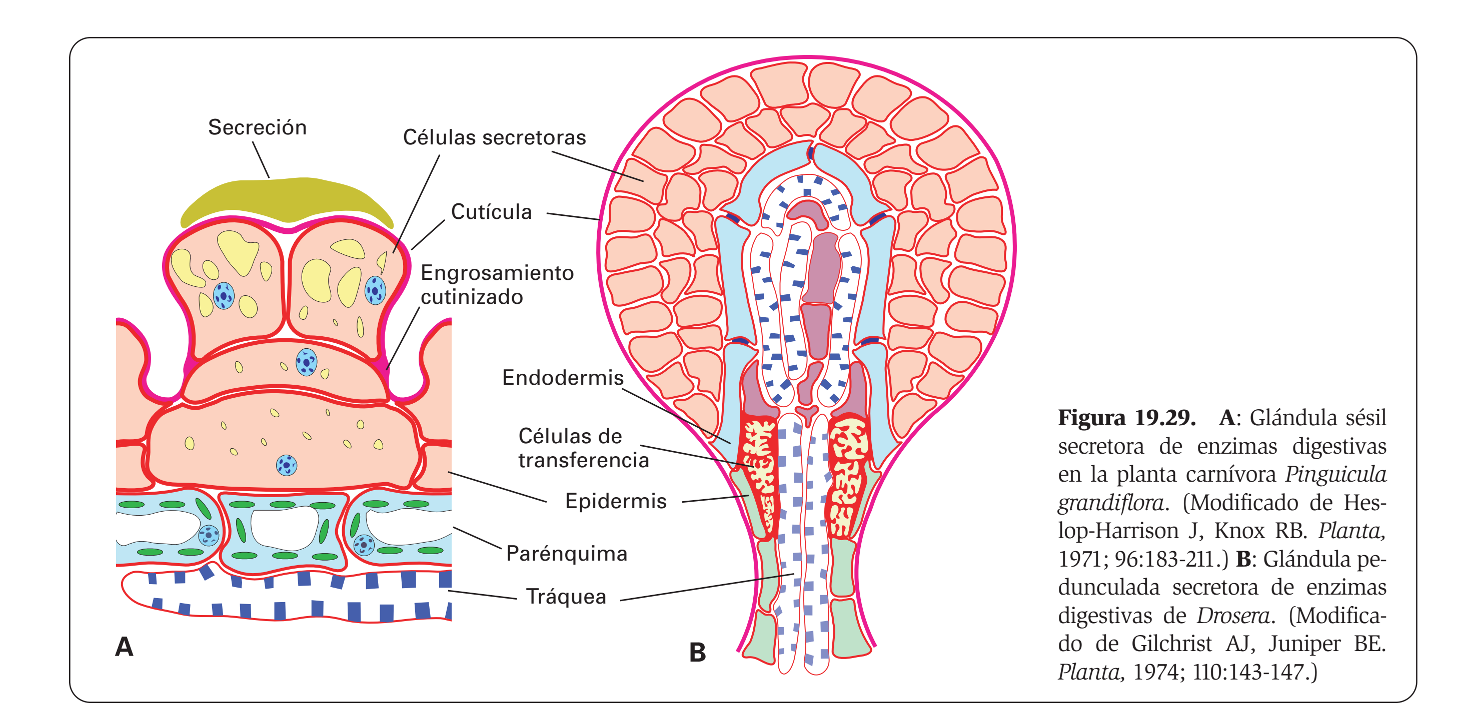


Figura 19.29. **A**: Glándula sésil secretora de enzimas digestivas en la planta carnívora *Pinguicula grandiflora*. (Modificado de Heslop-Harrison J, Knox RB. *Planta*, 1971; 96:183-211.) **B**: Glándula pedunculada secretora de enzimas digestivas de *Drosera*. (Modificado de Gilchrist AJ, Juniper BE. *Planta*, 1974; 110:143-147.)

se aisladas, formando grupos irregulares o hileras de longitud variable, o configurando cavidades tubulares (conductos) o redondeadas (bolsas). Cuando forman cavidades, la secreción se almacena en la luz de la cavidad. En los otros casos, se mantiene dentro de las células. A continuación analiazaremos los ejemplos mejor conocidos.

LATICÍFEROS

Características generales. El látex

Los tejidos laticíferos están presentes en unas 12 500 especies, que comprenden unos 900 géneros distribuidos en 20 familias de plantas dicotiledóneas y monocotiledóneas. Los laticíferos recorren todos los órganos de la planta. En el tallo y la raíz se encuentran en la corteza, muchas veces asociados al floema, aunque también pueden observarse en la médula. Están constituidos por células que forman tubos, los cuales contienen a presión un líquido parecido a la leche, blanquecino o anaranjado, que cambia de color en contacto con el aire. Este líquido, denominado *látex*, es fabricado por las células de los tubos y consiste en una emulsión de agua con una gran variedad de sustancias: sales, ácidos orgánicos, alcaloides, azúcares, taninos, proteínas, resinas, aceites esenciales, mucílagos, almidón, caucho y carotenos.

La función del látex no es bien conocida. Se considera un subproducto del metabolismo y, por tanto, los laticíferos tendrían una función excretora. También se ha sugerido que interviene en el cierre de heridas al coagularse. El látex tiene una amplia utilización industrial por su riqueza en caucho.

Las células de los laticíferos. Tipos de laticíferos

La estructura microscópica de los laticíferos presenta una gran variabilidad, por lo que es difícil establecer unas características generales. Ya en los meristemos apicales, los laticíferos en formación son fácilmente distinguibles por los siguientes rasgos: 1) se alinean en hilera, a diferencia de los otros tipos celulares; 2) carecen de una gran vacuola central, presente en las células adyacentes; y 3) las paredes celulares longitudinales suelen ser gruesas y constan de una pared primaria muy hidratada y con escasos campos de poros primarios. El citoplasma contiene los orgánulos habituales y una o varias vacuolas. Con el desarrollo, se observan dos tipos de laticíferos: apocíticos y simplásticos (Fig. 19.30).

Laticíferos apocíticos (no articulados)

Cada célula se alarga enormemente y se ramifica por toda la planta sin anastomosarse, a veces desde la raíz hasta las hojas, acompañando con su crecimiento al de la planta. Las células crecen de forma esquizógena, es decir, metiéndose por los espacios intercelulares entre las células vecinas. Para abrirse paso entre los tejidos, estas células segregan pectinasa, que disuelve las láminas medias intercelulares. Durante el crecimiento de los laticíferos, los núcleos se dividen por mitosis y se reparten con regularidad. El resultado es la formación de células multinucleadas con citoplasma vivo y carentes de paredes divisorias transversales (Fig. 19.30). Las paredes longitudinales son más gruesas que las de las células vecinas. El látex está contenido en una vacuola central o en varias vacuolas citoplásmicas (Fig. 19.31.A).

Los laticíferos se presentan en dos variedades: a) *no ramificados*, como en *Vinca, Cannabis* y *Urtica*; y b) *ramificados*, como en *Nerium, Ficus* y *Euphorbia*.

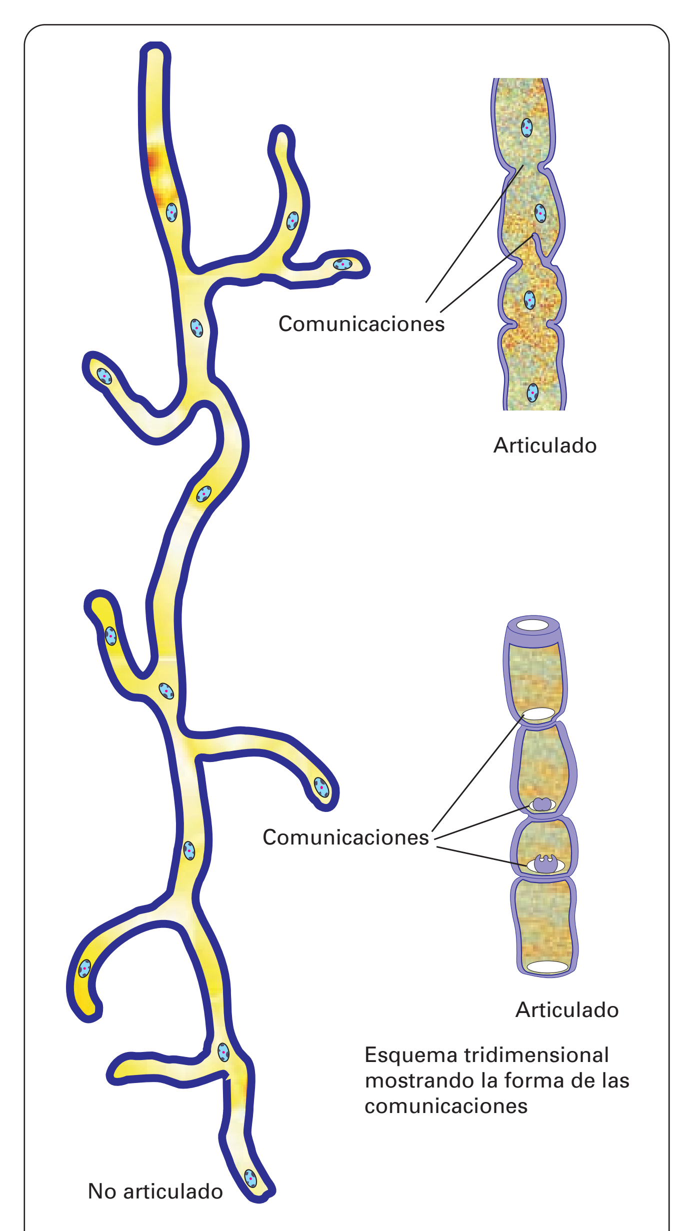


Figura 19.30. Laticíferos de los tipos no articulado y articulado vistos en secciones longitudinales. En estos últimos se representan las comunicaciones entre las células adyacentes.

Laticíferos simplásticos (articulados)

Se forman por fusión de varias células mononucleadas, que se diferencian posiblemente a partir de las parenquimáticas.

En algunas especies las paredes transversales divisorias mantienen su estructura normal, quedando atravesadas por plasmodesmos (Fig. 19.31.B). Lo más frecuente es que estas paredes presenten perforaciones que pueden desarrollar rebordes en forma de tapa. El citoplasma se mantiene vivo (Fig. 19.30).

El caso opuesto es que las paredes transversales divisorias se reabsorban completamente y haya degeneración y lisis celular como estado final. Los orgánulos citoplásmicos desaparecen y el citoplasma fundamental forma una capa parietal. En los laticíferos articulados jóvenes se observa el núcleo, pero en los viejos éste se pierde. En la mayoría de estos laticíferos no hay vacuola central ni verdaderas vacuolas, sino vesículas limitadas por membrana que, para algunos autores, provienen del complejo de Golgi y, para otros, de dilataciones del retículo endoplasmático rugoso (que muestra un buen grado de desarrollo en *Papaver* y es donde se sintetiza la morfina). En algunas especies estas vesículas pueden clasificarse en tres tipos:

1. *Cuerpos amarillos brillantes*. Miden unos 2.5 μm de diámetro y están rodeados por una doble membrana. Contienen carotenos.
2. *Lutoides*. Son los más numerosos. Miden de 2 a 5 μm de diámetro y están rodeados por una membrana simple. Contienen ácidos orgánicos y sus sales y azúcares.
3. *Hidrocarburos del caucho*. Miden de 1 a 5 μm de diámetro y están rodeados por una membrana simple. Contienen pequeñas partículas no bien conocidas.

En *Mammillaria* incluso las paredes celulares laterales son lisadas, y nuevas células, reclutadas a partir del parénquima adyacente, sustituyen a las convertidas en látex, por lo que el diámetro de los conductos va aumentando con la edad. En consecuencia, los laticíferos articulados de estas plantas son más bien conductos, limitados por células productoras de látex que rodean al conducto y vierten en él su secreción holocrina.

Los laticíferos articulados también pueden subdividirse en: a) *no ramificados*, presentes en *Musa, Allium* e *Ipomea*; y b) *ramificados*, en *Papaver, Hevea* y *Carica*.

CÉLULAS DE LA MIROSINA

En algunas familias del orden geraniales (limnantáceas y tropeoláceas) y del orden caparales (caparidáceas, crucíferas, moringáceas y resedáceas), en el parénquima del tallo, hojas y flores se desarrollan células (aisladas o en grupos, a veces formando hileras), que contienen la enzima *mirosinasa* (Figs. 19.32.A y 19.32.B). Esta proteína se encuentra en forma inactiva, pero cuando se rompe la célula por alguna agresión, como la de un insecto, la enzima se mezcla con los glucosinolados presentes en las células adyacentes, y se producen glucósidos de aceite de mostaza (isotiocianato). La mirosinasa se sintetiza y se acumula inicialmente en un desarrollado retículo endoplasmático rugoso. Después la enzima abandona el retículo endoplasmático en vesículas que coalescen para formar una gran vacuola.

CÉLULAS Y CANALES MUCILAGINOSOS

Se observan células mucilaginosas aisladas y canales que contienen mucílagos (hidratos de carbono muy hidratados) en un reducido número de familias, entre las

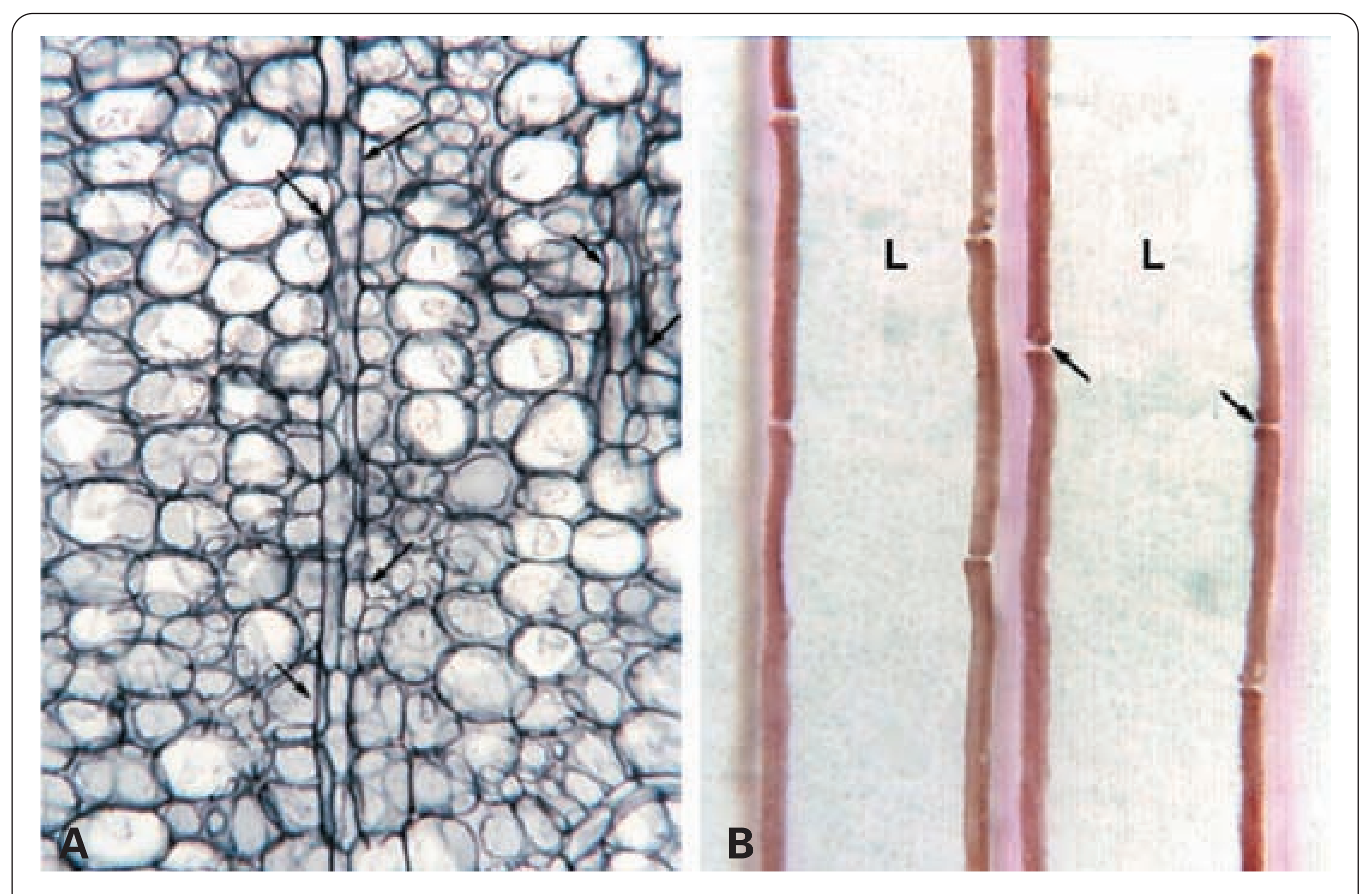


Figura 19.31. **A:** Laticíferos no articulados (flechas) del tallo de *Euphorbia tirucali*. X125. **B:** Laticíferos articulados (L) de la hoja de *Musa*. Las pared transversal donde ocurren las articulaciones (flechas) no es visible. X450 (Micrografías tomadas de Mauseth J.D. *Plant Anatomy*, Menlo Park (Ca), Benjamin Cummings, 1988.)

que se encuentran las cactáceas, esterculiáceas y tiliáceas (Fig. 19.32.C). Los canales proceden de células del parénquima que se dividen para formar cordones de varias células de espesor. A este crecimiento esquizógeno sigue un desarrollo *lisígeno*: las células se llenan de mucílago, que incluso impregna la pared, y degeneran, transformándose en una secreción holocrina que forma un conducto mucinoso. En la secreción del mucílago participa especialmente el complejo de Golgi, que se encuentra muy desarrollado. Las células parenquimáticas adyacentes reconstruyen de nuevo el conducto, transformándose en secretoras de mucílago (*crecimiento por reclutamiento*).

CONDUCTOS RESINÍFEROS

Son conductos alargados, presentes en todos los órganos de las coníferas, donde está contenida la *resina,* que es una compleja mezcla en la que predominan los terpenos (Fig. 19.32.D). Estos conductos se forman por crecimiento esquizógeno: células secretoras, posiblemente derivadas del parénquima, se dividen y se abren paso, disponiéndose alrededor de un amplio espacio intercelular o lumen al que vierten su secreción. Las células que forman estos conductos contienen muchos plastidios con pocas laminillas y abundante almidón. Cada plastidio está rodeado por una cisterna de retículo endoplasmático, que es liso del lado del plastidio y rugoso del lado opuesto a éste. El complejo de Golgi, que no interviene en la formación de la resina, es poco abundante.

BOLSAS

Otros tejidos secretores internos que forman cavidades son las *bolsas*, que suelen contener aceites. El desarrollo de algunas de estas bolsas es esquizógeno (*bolsas esquizógenas*) y el de otras, lisígeno (*bolsas lisígenas*). Estas últimas se constituyen inicialmente de un modo esquizógeno, a partir de grupos de células que sufren repetidas mitosis. Posteriormente, las células más centrales desaparecen al convertirse en secreción y queda constituida la bolsa lisígena. Un ejemplo de bolsa lisígena se encuentra en los frutos de los cítricos. En algunos casos, la expansión de la bolsa no se produce por división de sus células, sino porque a medida que las células centrales son lisadas, las células parenquimáticas adyacentes se convierten en secretoras.

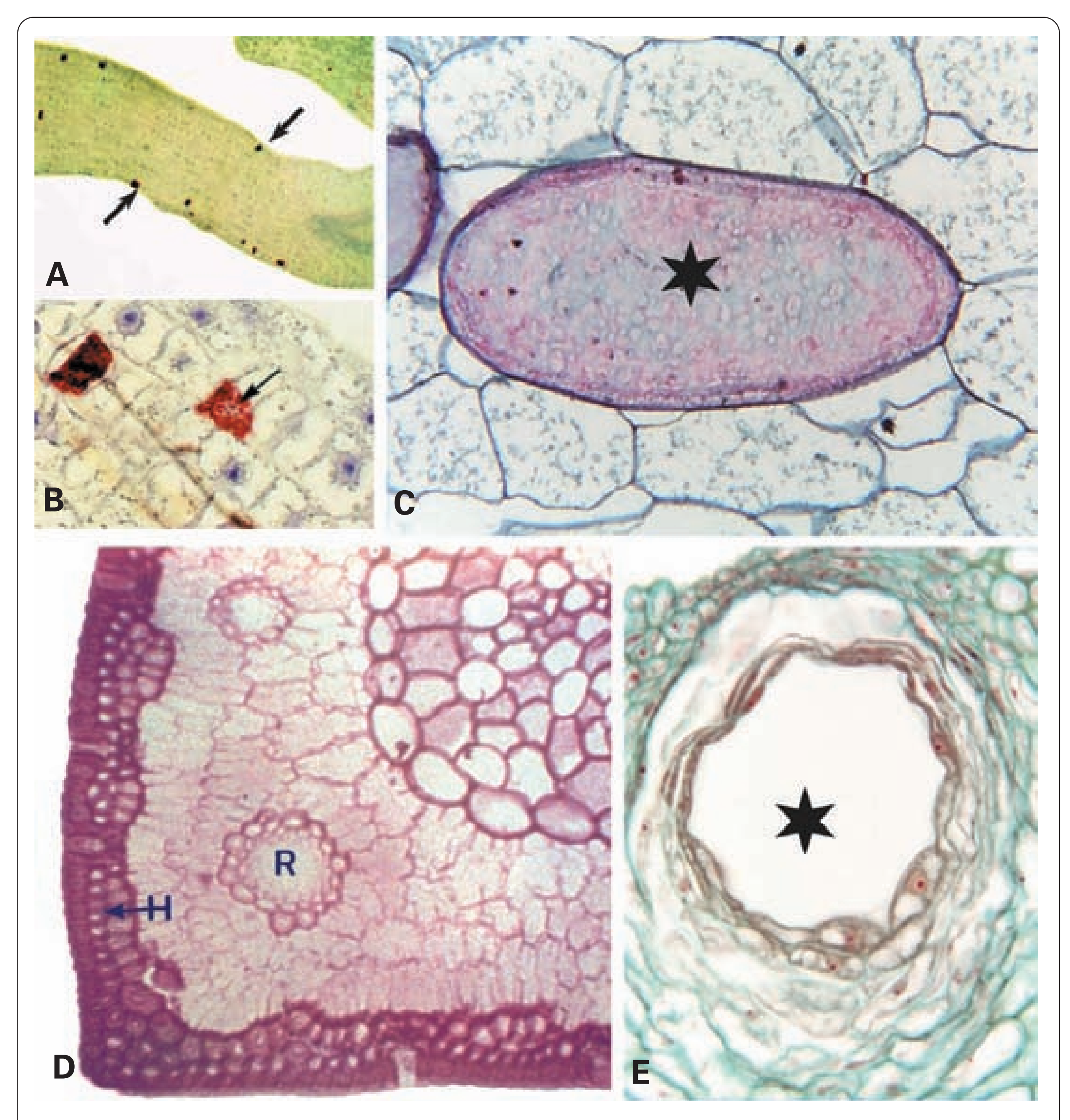


Figura 19.32. **A-B**: Tinción inmunohistoquímica para la demostración de la enzima mirosinasa (flechas) en la semilla de *Brassica napus*. A: X75. B: X225. (Micrografías tomadas de Andreasson E, Jorgensen LB, Höglund S, Rak L, Meijer J. *Plant Physiology,* 2001;127: 1750-1763.) **C**: Célula mucilaginosa (estrella) en el tallo de *Euphorbia tirucali*. X350. **D**: Sección transversal de hoja de pino (*Pinus pinaster*) que muestra una hipodermis esclerificada (H) y varios conductos resiníferos (R). Fucsina ácida-verde yodo. X175. **E**: Cavidad lisígena de secreción que contiene aceites (estrella) en la piel de naranja (*Citrus*). X225. (Las micrografías C y E se han tomado de Mauseth JD. *Plant Anatomy*. Menlo Park (Ca), Benjamin Cummings, 1988.)

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Broun P, Poindexter P, Osborne E, Jiang CZ, Riechmann JL. WIN1, a transcriptional activator of epidermal wax accumulation in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci,* 2004; USA 101: 4706-4711.

Davies KL, Winters C. Ultrastructure of the labellar epidermis in selected *Maxillaria* species (Orchidaceae). *Bot J Linnean Soc,* 1998; 126: 349-361.

Davila P, Clarck LG. Scanning electron microscopy survey of leaf epidermis of *Sorghastrum* (Poaceae: Anchopogoneae). *Am J Bot,* 1990; 77: 499-511.

Kunst L, Samuels AL. Biosynthesis and secretion of plant cuticular wax. *Prog Lipid Res,* 2003; 42: 51-80.

Martin C, Glover BJ. Cellular differentiation in the shoot epidermis. *Curr Op Plant Biol,* 1998; 1: 511-519.

Matas AJ, Sanz MJ, Heredia A. Studies on the structure of the plant wax nonacosan-10-ol, the main component of epicuticular wax conifers. *Internatl J Biol Macromol,* 2003; 33: 31-35.

Roberts KA. Structures at the plant cell surface. *Curr Op Cell Biol,* 1990; 2: 920-928.

Schiefelbein J, Lee MM. A novel regulatory circuit specifies cell fate in the Arabidopsis root epidermis. *Physiol Plant,* 2006; 126: 503-510.

Wilkins MB. The role of the epidermis in the generation of the circadian rhythm of carbon dioxide fixation in leaves of Bryophyllum. *Planta,* 1991; 185: 425-429.

ESTOMAS

Blatt MR, Thiel G. K^+ channels of stomatal guard cells: bimodal control of the K^+ inward-rectifier evoked by auxin. *Plant J,* 1994; 5: 55-68.

Blatt MR. Ca^{2+} signalling and control of guard-cell volume in stomatal movements. *Curr Op Plant Biol,* 2000; 3: 196-204

Buckley TN. The control of stomata by water balance. *New Phytol,* 2005; 168: 275-291.

Dzierzynska A. The role of cytoskeleton in stomata functioning. *Acta Physiol Plant,* 2006; 28: 59-79.

MacRobbie EA. Ca^{2+} and cell signalling in guard cells. *Semin Cell Biol,* 1993; 4: 113-122.

Outlaw WH. Integration of cellular and physiological functions of guard cells. *Critic Rev Plant Sci,* 2003; 22: 503-529.

Parvathi K, Raghavendra AS. Bioenergetic processes in guard cells related to stomatal function. *Physiol Plant,* 1995; 93: 146-154.

Pei ZM, Kuchitsu K. Early ABA signaling events in guard cells. *J Plant Growth Reg,* 2005; 24: 296-307.

Roelfsema MRG, Hedrich R. In the light of stomatal opening: new insights into 'the Watergate'. *New Phytol,* 2005; 167: 665-691.

Schwartz A, Wu WH, Tucker EB, Assmann SM. Inhibition of inward K+ channels and stomatal response by abscisic acid: an intracellular locus of phytohormone action. *Proc Natl Acad Sci,* 1994; 91: 4019-4023.

Serna L, Fenoll C. Stomatal development and patterning in *Arabidopsis* leaves. *Physiol Plant,* 2000; 109: 351-358.

Serna L, Torres-Contreras J, Fenoll C. Specification of stomatal fate in Arabidopsis: evidences for cellular interactions. *New Phytol,* 2002; 153: 399-404.

Shimazaki KI, Kinoshita T. Analysis of the light signaling pathway in stomatal guard cells. *Meth Cell Biol,* 1995; 49 501-513.

Thiel G, Wolf AH. Operation of K^+-channels in stomatal movement. *Trends Plant Sci,* 1997; 2: 339-345.

Vavasseur A, Raghavendra AS. Guard cell metabolism and CO_2 sensing. *New Phytol,* 2005; 165: 665-682.

Weyers JDB, Lawson T. Heterogeneity in stomatal characteristics. *Adv Bot Res,* 1997; 26: 317-352.

TRICOMAS EN GENERAL

Hulskamp M, Kirik V. Trichome differentiation and morphogenesis in *Arabidopsis*. *Adv Bot Res,* 2000; 31: 237-260.

Hulskamp M, Schnittger A, Folkers U. Pattern formation and cell differentiation: trichomes in *Arabidopsis* as a genetic model system. *Int Rev Cytol,* 1999; 186: 147-178.

Hulskamp M, Schnittger A. Spatial regulation of trichome formation in *Arabidopsis thaliana*. *Sem Cell Devel Biol,* 1998; 9: 213-220.

Kellogg EA. Root hairs, trichomes and the evolution of duplicate genes. *Trends Plant Sci,* 2001; 6: 550-552.

Lommen WJM, Schenk E, Bouwmeester HJ, Verstappen FWA. Trichome dynamics and artemisinin accumulation during development and senescence of Artemisia annua leaves. *Planta Medica,* 2006; 72: 336-345.

Schellmann S, Hulskamp M. Epidermal differentiation: trichomes in Arabidopsis as a model system. *Int J Devel Biol,* 2005; 49: 579-584.

Schnittger A, Hulskamp M. Trichome morphogenesis: a cell-cycle perspective. *Philos Trans Royal Soc London Ser B Biol Sci,* 2002; 357: 823-826.

Szymanski DB, Lloyd AM, Marks MD. Progress in the molecular genetic analysis of trichome initiation and morphogenesis in *Arabidopsis*. *Trends Plant Sci,* 2000; 5: 214-219.

Thaler I, Gailhofer M, Zellnig G. The ultrastructure of mucilage secreting trichomes of *Zebrina pendula* SCHNIZL. *Phyton Ann Rei Bot,* 2001; 41: 227-245.

Walker AR, Marks MD. Trichome initiation in *Arabidopsis*. *Adv Bot Res,* 2000; 31: 219-236.

Werker E. Trichome diversity and development. *Adv Bot Res,* 2000; 31: 1-35.

Weryszko-Chmielewska E, Chernetskyy M. Structure of trichomes from the surface of leaves of some species of Kalanchoe Adans. *Acta Biol Cracoviensia Ser Bot,* 2005; 47: 15-22.

Zhang XG, Grey PH, Krishnakumar S, Oppenheimer DG. The irregular trichome branch loci regulate trichome elongation in Arabidopsis. *Plant Cell Physiol,* 2005; 46: 1549-1560.

HIPODERMIS, ENDODERMIS Y EXODERMIS

De Menezes NL, Silva DC, Arruda RCO, Melo De Pinna GF, Cardoso VA, Castro NM, Scatena VL, Scremin Dias E. Meristematic activity of the endodermis and the pericycle in the primary thickening in monocotyledons. Considerations on the «PTM». *Anais Academia Brasileira Ciencias,* 2005; 77: 259-274.

Enstone DE, Peterson CA, Ma FS. Root endodermis and exodermis: structure, function, and responses to the environment. *J Plant Growth Regul,* 2002; 21: 335-351.

Fukaki H, Wysockadiller J, Kato T, Fujisawa H, Benfey PN, Tasaka M. Genetic evidence that the endodermis is essential for shoot gravitropism in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J,* 1998; 14: 425-430.

Lersten NR. Occurrence of endodermis with a casparian strip in stem and leaf. *Bot Rev,* 1997; 63: 265-272.
Lux A, Luxova M. Growth and differentiation of root endodermis in *Primula acaulis* Jacq. *Biol Plant,* 2003; 47: 91-97.
Ma FS, Peterson CA. Current insights into the development, structure, and chemistry of the endodermis and exodermis of roots. *Can J Bot,* 2003; 81: 405-421. Erratum: *Can J Bot,* 2003; 81: 991.
Peterson CA, Enstone DE. Functions of passage cells in the endodermis and exodermis of roots. *Physiol Plant,* 1996; 97: 592-598.
Spatz HC, Emanns A. The mechanical role of the endodermis in Equisetum plant stems. *Amer J Bot,* 2004; 91: 1936-1938.
Taleisnik E, Peyrano G, Córdoba A, Arias C. Water retention capacity in root segments differing in the degree of exodermis development. *Ann Bot,* 1999; 83: 19-27.
Verdaguer D, Molinas M. Development and ultrastructure of the endodermis in the primary root of cork oak (*Quercus suber*). *Can J Bot,* 1997; 75: 769-780.

TEJIDOS PROTECTORES SECUNDARIOS

De Maine MJ. Periderm cell size as a ploidy indicator in potato (*Solanum tuberosum* L subspecies *tuberosum*). *Ann Appl Biol,* 1998; 133: 307-312.
Graca J, Pereira H. The periderm development in *Quercus suber*. *IAWA J,* 2004; 25: 325-335.
Langenfeld Heyser R, Schella B, Buschmann K, Speck F. Microautoradiographic detection of CO_2 fixation in lenticel chlorenchyma of young *Fraxinus excelsior* L stems in early spring. *Trees Struct Funct,* 1996; 10: 255-260.
Lulai EC, Morgan WC. Histochemical probing of potato periderm with neutral red: a sensitive cytofluorochrome for the hydrophobic domain of suberin. *Biotech Histochem.* 1992; 67: 185-195.
Manetas Y, Pfanz H. Spatial heterogeneity of light penetration through periderm and lenticels and concomitant patchy acclimation of corticular photosynthesis. *Trees Struct Funct,* 2005; 19: 409-414.
Oven P, Torelli N, Shortle WC, Zupancic M. The formation of a ligno-suberised layer and necrophylactic periderm in beech bark (*Fagus sylvatica* L). *Flora,* 1999; 194: 137-144.
Pina P, Fortes MA. Characterization of cells in cork. *J Phys Appl Phys,* 1996; 29: 2507-2514.
Tegelaar EW, Hollman G, Van der Vegt P, De Leeuw JW, Holloway PJ. Chemical characterization of the periderm tissue of some angiosperm species: recognition of an insoluble, non-hydrolyzable, aliphatic biomacromolecule (suberan) *Org Geochem,* 1995; 23: 239-251.

TRICOMAS GLANDULARES EPIDÉRMICOS

Davis AR, Pylatuik JD, Paradis JC, Low NH. Nectar-carbohydrate production and composition vary in relation to nectary anatomy and location within individual flowers of several species of Brassicaceae. *Planta,* 1998; 205: 305-318.
Gaffal KP, Heimler W, El, Gammal S. The floral nectary of *Digitalis purpurea* L, structure and nectar secretion. *Ann Bot,* 1998; 81: 251-262.
Galetto L. Flower structure and nectar chemical composition in three Argentine Apocynaceae. *Flora,* 1997; 192: 197-207.
Guo Z, Severson RF, Wagner GJ. Biosynthesis of the diterpene cis-abienol in cell-free extracts of tobacco trichomes. *Arch Biochem Biophys,* 1994; 308: 103-108.
Hallahan DL. Monoterpenoid biosynthesis in glandular trichomes of labiate plants. *Adv Bot Res,* 2000; 31: 77-120.
Shanker S, Ajayakumar PV, Sangwan NS, Kumar S, Sangwan RS. Essential oil gland number and ultrastructure during *Mentha arvensis* leaf ontogeny. *Biol Plant,* 1999; 42: 379-387.
Stpiczynska M, Davies KL, Gregg A. Nectary structure and nectar secretion in *Maxillaria coccinea* (Jacq.) LO Williams ex Hodge (Orchidaceae). *Ann Bot,* 2004; 93: 87-95.
Stpiczynska M, Milanesi C, Faleri C, Cresti M. Ultrastructure of the nectary spur of *Platanthera chlorantha* (Custer) Rchb. (Orchidaceae) during successive stages of nectar secretion. *Acta Biol Cracov Ser Bot,* 2005; 47: 111-119.
Stpiczynska M. Floral longevity and nectar secretion of *Platanthera chlorantha* (Custer) Rchb. (Orchidaceae). *Ann Bot,* 2003; 92: 191-197.

LATICÍFEROS

Bouteau F, Dellis O, Bousquet U, Rona JP. Evidence of multiple sugar uptake across the plasma membrane of laticifer protoplasts from *Hevea*. *Bioelectrochem Bioenerg,* 1999; 48: 135-139.
Bouteau F, Dellis O, Rona JP. Transient outward K^+ currents across the plasma membrane of laticifer from *Hevea brasiliensis*. *FEBS Let,* 1999; 458: 185-187.
Da Cunha M, Costa CG, Machado RD, Miguens FC. Distribution and differentiation of the laticifer system in *Chamaesyce thymifolia* (L) Millsp (Euphorbiaceae). *Acta Bot Nederl,* 1998; 47: 209-218,.
Hao BZ, Wu JL. Laticifer differentiation in *Hevea brasiliensis*: induction by exogenous jasmonic acid and linolenic acid. *Ann Bot,* 2000; 85: 37-43.
Mahlberg PG, Assi LA. A new shape of plastid starch grains from laticifers of *Anthostema* (Euphorbiaceae). *South Afri J Bot,* 2002; 68: 231-233.
Monacelli B, Valletta A, Rascio N, Moro I, Pasqua G. Laticifers in *Camptotheca acuminata* Decne: distribution and structure. *Protoplasma,* 2005; 226: 155-161.
Serpe MD, Muir AJ, Andeme-Onzighi C, Driouich A. Differential distribution of callose and a (1 -> 4)beta-D-galactan epitope in the laticiferous plant *Euphorbia heterophylla* L. *Int J Plant Sci,* 2004; 165: 571-585.
Suri SS, Ramawat KG. In vitro hormonal regulation of laticifer differentiation in *Calotropis procera*. *Ann Bot,* 1995; 75: 477-480.
Weid M, Ziegler J, Kutchan TM. The roles of latex and the vascular bundle in morphine biosynthesis in the opium poppy, *Papaver somniferum*. *Proc Natl Acad Sci USA,* 2004; 101: 13957-13962.

OTROS TEJIDOS SECRETORES INTERNOS

Hudgins JW, Franceschi VR. Methyl jasmonate-induced ethylene production is responsible for conifer phloem defense responses and reprogramming of stem cambial zone for traumatic resin duct formation. *Plant Physiol,* 2004; 135: 2134-2149.
Kuroda K. Seasonal variation in traumatic resin canal formation in *Chamaecyparis obtusa* phloem. *IAWA J,* 1998; 19: 181-189.
Luchi N, Ma R, Capretti P, Bonello P. Systemic induction of traumatic resin ducts and resin flow in Austrian pine by wounding and inoculation with *Sphaeropsis sapinea* and *Diplodia scrobiculata*. *Planta,* 2005; 221: 75-84.
Nagy NE, Franceschi VR, Solheim H, Krekling T, Christiansen E. Wound-induced traumatic resin duct development in stems of *Norway spruce* (Pinaceae): anatomy and cytochemical traits. *Am J Bot,* 2000; 87: 302-313.

Ono M, Nakagawa K, Kawasaki T, Miyahara K. Resin glycosides. XIX. Woodrosins I and II, ether-insoluble resin glycosides from the stems of *Ipomoea tuberosa*. *Chem Pharm Bull Tokyo,* 1993; 41: 1925-1932.

Rigling A, Bruhlhart H, Braker OU, Forster T, Schweingruber FH. Effects of irrigation on diameter growth and vertical resin duct production in *Pinus sylvestris* L. on dry sites in the central Alps, Switzerland. *Forest Ecol Manag,* 2003; 175: 285-296.

Shanker S, Ajayakumar PV, Sangwan NS, Kumar S, Sangwan RS. Essential oil gland number and ultrastructure during *Mentha arvensis* leaf ontogeny. *Biol Plant,* 1999; 42: 379-387.

Turner G, Gershenzon J, Nielson EE, Froehlich JE, Croteau R. Limonene synthase, the enzyme responsible for monoterpene biosynthesis in peppermint, is localized to leucoplasts of oil gland secretory cells. *Plant Physiol,* 1999; 120: 879-886.

Capítulo 20: El cuerpo vegetativo de las plantas: tallo, raíz y hoja

EL TALLO 855
DESARROLLO DEL TALLO 855
ESTRUCTURA PRIMARIA DEL TALLO 855
Epidermis 856
Corteza 856
Cilindro central 858
CRECIMIENTO SECUNDARIO 859
Desarrollo secundario en las gimnospermas y dicotiledóneas 859
Crecimiento secundario en las monocotiledóneas 865
LA RAÍZ 866
ORGANIZACIÓN GENERAL DE LA RAÍZ 866
TIPOS DE RAÍCES 867
HISTOGÉNESIS 867
ESTRUCTURA PRIMARIA DE LA RAÍZ 868
Caliptra (cofia o pilorriza) 868
Epidermis 868
Pelos radicales 868
Corteza 868
Cilindro central 870
Formación de las raíces secundarias (laterales) 872
PASO DEL SISTEMA CONDUCTOR DE LA RAÍZ AL TALLO 874
ESTRUCTURA SECUNDARIA DE LA RAÍZ DE LAS DICOTILEDÓNEAS Y GIMNOSPERMAS 875
Desarrollo del sistema vascular 875
Desarrollo de la corteza 875
CRECIMIENTO SECUNDARIO EN LAS RAÍCES DE LAS MONOCOTILEDÓNEAS 875
ASOCIACIONES DE RAÍCES A MICROORGANISMOS 876
Micorrizas 876
Bacterias fijadoras de nitrógeno atmosférico 879
RAÍCES DE RESERVA 881
LA HOJA 881
MORFOLOGÍA DE LA HOJA 881
ORIGEN Y DESARROLLO 882
ESTRUCTURA DEL PECÍOLO 883
TIPOS DE HOJAS SEGÚN SU ADAPTACIÓN AL MEDIO AMBIENTE 885
LA LÁMINA FOLIAR DE PLANTAS MESÓFITAS 885
Epidermis 885
Mesófilo 885
Sistema vascular 888
Sistema mecánico de las hojas 891
LA LÁMINA FOLIAR DE LAS PLANTAS XERÓFITAS 891
LA LÁMINA FOLIAR DE LAS PLANTAS XEROMÓRFICAS 893
LA LÁMINA FOLIAR DE LAS PLANTAS HIDRÓFITAS 893
ESTRUCTURA DE LA HOJA EN LAS CONÍFERAS 893
DURACIÓN Y CAÍDA DE LAS HOJAS 896
MODIFICACIONES DE LAS HOJAS 897
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA 898

EL CUERPO VEGETATIVO DE LAS PLANTAS: TALLO, RAÍZ Y HOJA



EL TALLO

DESARROLLO DEL TALLO

En la semilla en germinación, primero brota la raíz, y cuando ésta ha empezado a echar raíces de segundo orden aparecen las hojitas. En la plántula primitiva se distinguen (Fig. 20.1):

1. El eje principal de la raíz, limitado por el cuello de la raíz (más angosto).
2. El *eje hipocotíleo*, que se extiende desde el cuello de la raíz hasta el punto de inserción de los cotiledones. Tiene importancia porque en él se produce la transformación de la estructura vascular alterna, propia de la raíz, en la colateral del tallo.
3. El *tallo o eje principal*. Al principio es sólo rudimentario y está formado por un conjunto de células meristemáticas por encima de los cotiledones.

La polaridad de una planta es muy estable. Las raíces y brotes apicales que pueden formarse a partir de fragmentos de tallo siempre se generan por sus extremos originales apical y basal. Este efecto parece que se debe a la distribución asimétrica de los canales iónicos y proteínas transportadoras en la membrana plasmática, que generan corrientes iónicas intracelulares.

El brote apical, también llamado *yema apical* o *ápice vegetativo*, está formado por tejido meristemático (unas 100 células), protegido por unas hojillas transformadas a modo de escamas, llamadas *pérulas*. En conjunto la forma es cónica, por lo que también se denomina *cono vegetativo*. La estructura del ápice vegetativo varía de unas plantas a otras y ha sido estudiada detenidamente al tratar de los meristemos (véase pág. 766).

A diferencia de lo que ocurre en la raíz, los meristemos apicales del tallo dan también órganos laterales (hojas) y ramas. Sobre la yema apical hay protuberancias, que son rudimentos de hojas que se desarrollan de forma acrópeta (mayores conforme se alejan del ápice) y permanecen aplicadas protegiendo la yema. Cuando estas hojas alcanzan cierto desarrollo, en la axila de cada una se forma otra yema, que puede permanecer así largo tiempo o comenzar a desarrollarse y dar lugar a una rama nueva en la que se formarán nuevas hojas con yemas axilares.

El tallo y sus ramas crecen en longitud debido al desarrollo de la yema terminal, que va formando nuevos rudimentos foliares, pero también porque se alarga el eje debajo de la yema. Al ir creciendo, las hojas van quedando separadas por espacios desprovistos de ellas. El punto de unión de la hoja con el tallo se llama *nudo*. Entre cada dos nudos consecutivos está el *entrenudo*. Este progresivo distanciamiento de los nudos es tanto mayor cuanto más cercanos están los entrenudos del ápice, es decir, crecen más los entrenudos más jóvenes. El hecho se comprueba marcando el tallo con tinta china cada pocos milímetros. Al cabo de un tiempo, las marcas que quedan más separadas entre sí son las más cercanas al ápice. Sin embargo, este fenómeno no es general, pues en las gramíneas la base del tallo crece bastante. Los entrenudos crecen gracias a los *meristemos intercalares*, que son meristemos remanentes en la base de los entrenudos.

De esta manera, la estructura repetitiva *nudo-entrenudo* es la unidad fundamental del tallo. Todo el tallo, con sus ramas y hojas, no es más que la repetición de esta estructura, y el crecimiento del tallo consiste en la formación de nuevas unidades nudo-entrenudo, en algunas de la cuales se formarán órganos reproductores. El proceso multiplicativo puede continuar indefinidamente, aumentando así el porte de la planta. Este diseño repetitivo requiere que las células del meristemo apical sean capaces tanto de percibir su distancia y orientación con respecto al brote anterior como de diferenciarse de modo apropiado. Las yemas que originan cada brote producen un morfógeno difusible que inhibe la formación del nudo siguiente hasta que el morfógeno deja de tener actividad a cierta distancia.

ESTRUCTURA PRIMARIA DEL TALLO

A partir del grupo de células iniciales del ápice vegetativo, y a medida que van alejándose hacia las partes adultas del tallo, los tejidos alcanzan una diferenciación cada vez más precisa. La más simple expresión morfológica de la organización de un tallo es la estructura primaria que, como ocurre generalmente en las monocotiledóneas, permanece inalterada durante toda la vida de

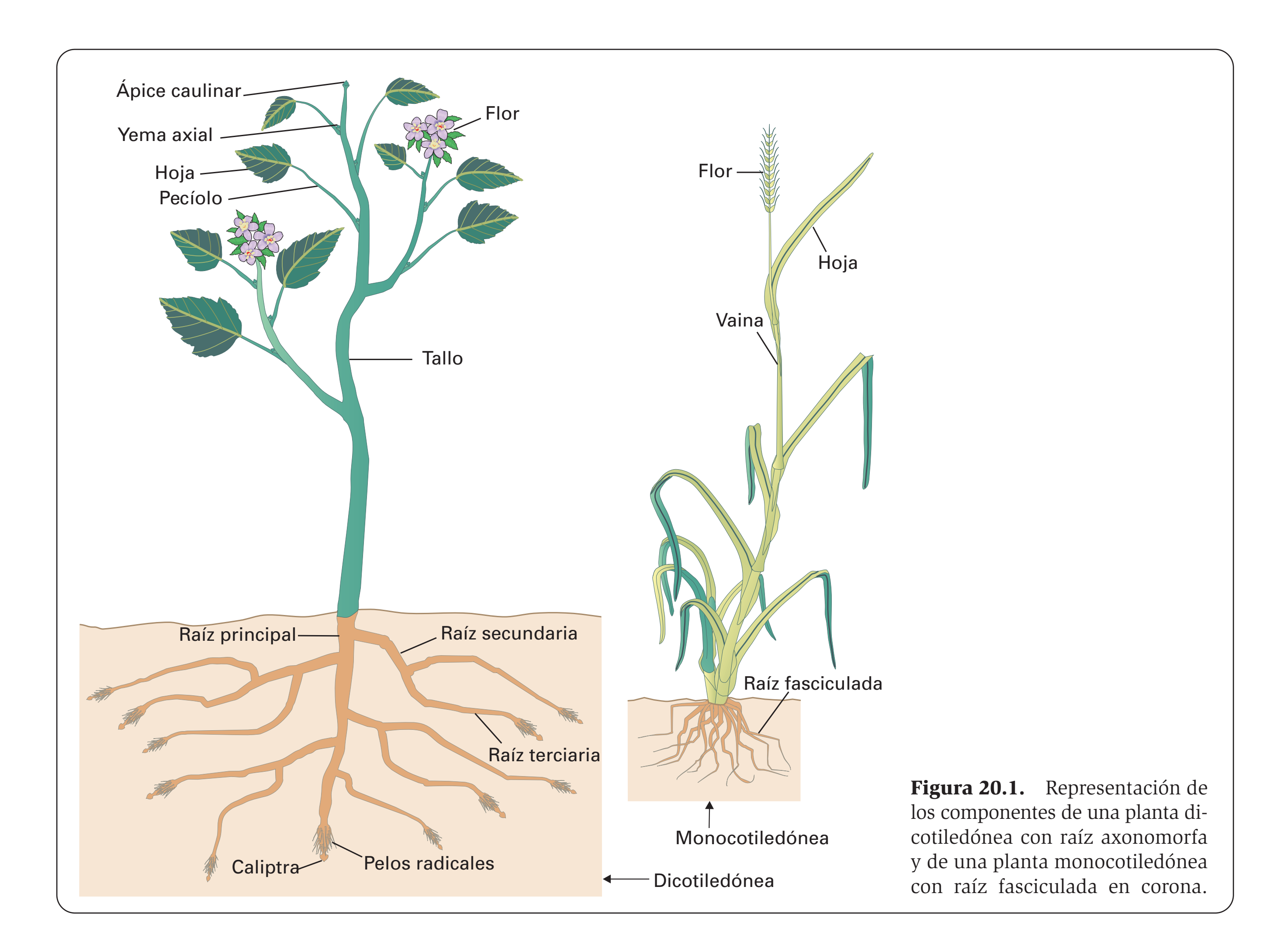


Figura 20.1. Representación de los componentes de una planta dicotiledónea con raíz axonomorfa y de una planta monocotiledónea con raíz fasciculada en corona.

la planta o bien, como ocurre en muchas dicotiledóneas y gimnospermas, se complica por interposición de nuevos tejidos integrantes de la estructura secundaria.

Desde el exterior al interior del tallo, encontramos los siguientes elementos: epidermis, corteza y cilindro central (Fig. 20.2).

EPIDERMIS

La epidermis proviene de la protodermis (capa superficial del meristemo apical). Está formada por una o más capas de células muy rectangulares. Las paredes celulares radiales suelen ser sutiles y las externas son de grosor variable y están provistas de cutícula, cuyo espesor también varía. En la epidermis suele haber estomas. En algunas especies, bajo la epidermis hay una capa celular que difiere estructuralmente de la corteza, y que se denomina *hipodermis*.

CORTEZA

Debajo de la epidermis está la corteza, constituida por un número muy variable de capas de tejido fundamental, sobre todo *parénquima*. En muchos tallos, cerca de la periferia puede encontrarse *colénquima*, que puede formar un anillo que envuelve todo el tallo (Fig. 20.2). En algunas plantas, como en *Sonchus oleraceus*, el tallo presenta unos salientes a modo de *costillas* que proporcionan resistencia, y que están compuestos de tejido parenquimático y, sobre todo, colénquima.

El parénquima cortical, y a veces el colénquima, suele ser rico en cloroplastos. Ambos tejidos constituyen en conjunto el *clorénquima*. En el parénquima las inclusiones más frecuentes son almidón, taninos y cristales. Estas células que difieren de la que las rodean se denominan *idioblastos*.

Puede haber también *esclereidas* y *fibras*. Estas últimas suelen presentarse cerca de la periferia del tallo, sobre todo en las monocotiledóneas. Hay también *laticíferos*.

En los tallos de plantas vasculares inferiores y en tallos subterráneos, la capa más profunda de la corteza es una verdadera *endodermis* (con *estría de Caspary* incluida), como la de las raíces (véase página 833), y delimita el tránsito al cilindro central. Como la mayoría de los tallos aéreos carecen de endodermis, la delimitación entre la corteza y el tejido vascular en los tallos es menos clara que en la raíz. En algunos tallos jóvenes de dicotiledóneas la endodermis se carga de almidón, formando la *vaina amilífera*.

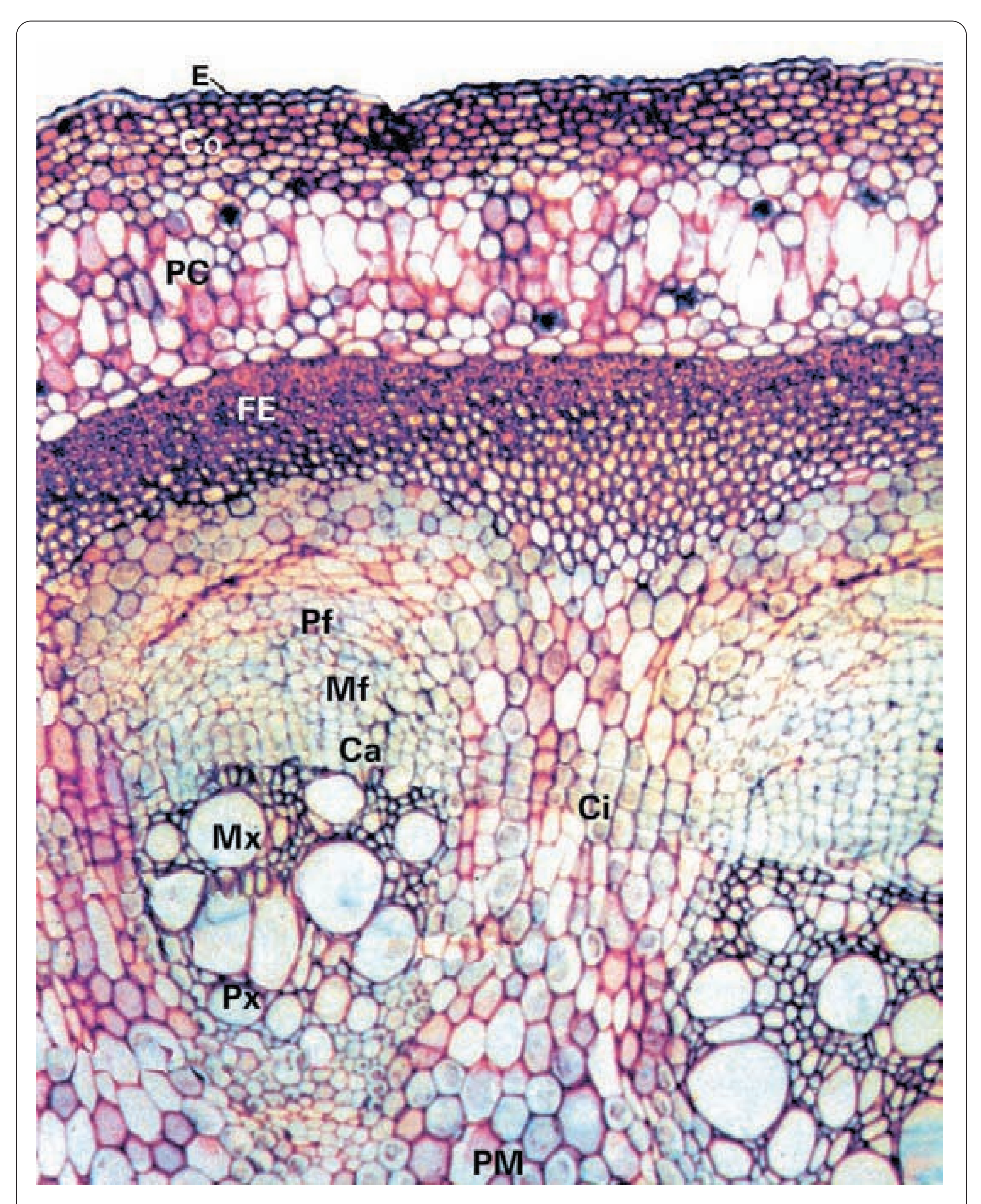


Figura 20.2. Corte transversal de tallo con estructura primaria (*Aristolochia*). Ca: cambium vascular. Ci: cambium interfascicular. Co: colénquima. E: epidermis. FE: fibras esclerenquimáticas corticales. Mf: metafloema. Mx: metaxilema. Pf: protofloema. Px: protoxilema. PC: parénquima cortical. PM: parénquima medular. X250. (Tomado de Krommenhoek W, Sebus J, Van Esch GJ. *Atlas de Histología Vegetal*. Madrid, Marbán, 1986.)

La corteza se origina a partir del llamado *meristemo fundamental*, que se forma en el meristemo apical y recibe diferentes nombres (periblema, meristemo lateral, etc.) según la teoría histogenética correspondiente (véase página 766).

CILINDRO CENTRAL

Componentes

El cilindro central está constituido fundamentalmente por el sistema vascular líbero-leñoso y por células parenquimáticas que rellenan todos los huecos entre sus componentes. A diferencia de las raíces, en el cilindro central de los tallos no suele haber una capa limitante externa de células parenquimáticas situada bajo la endodermis y denominada *periciclo*.

La estructura primaria del tallo en los diversos grupos vegetales difiere sobre todo por el desarrollo del sistema vascular, del que dependen la distribución del agua y la conexión de hojas y tallo. Este sistema presenta caracteres propios en pteridofitas, monocotiledóneas y dicotiledóneas y es el exponente más significativo del grado de evolución alcanzado por el vegetal. En cualquier caso está constituido por:

1. Xilema: tráqueas, traqueidas, fibras del xilema y parénquima axial y radiomedular.
2. Floema: tubos cribosos, células cribosas, células anexas, células albuminíferas, fibras liberianas y parénquima axial y radiomedular.

Diferenciación del sistema vascular

El sistema vascular del cuerpo primario del tallo se origina a partir del *procambium*. Éste se aprecia ya en la zona más profunda del meristemo apical como cordones celulares que se tiñen intensamente (véase Fig. 17.1). Según la planta de que se trate, el procambium puede aparecer como (véase Fig. 17.11):

1. Un cilindro hueco (un anillo continuo al corte transversal), concéntrico con el que forma la superficie del tallo y situado internamente y a cierta distancia de ésta.
2. Un sistema de cordones paralelos al eje longitudinal del tallo (varios puntos o pequeños círculos al corte transversal) que, en conjunto, pueden formar un cilindro discontinuo o una serie de cordones dispersos.

El procambium se diferencia en sentido *acrópeto* (desde el eje de la planta hacia fuera) en los brotes de las ramas que se encuentran a poca distancia del ápice caulinar, y en sentido *basípeto* en los brotes de las ramas que están alejados del ápice. En los primordios de las hojas la diferenciación del procambium es siempre acrópeta.

El cilindro de procambium o cada cordón procambial se diferencian pronto en protoxilema y protofloema. En los tallos que desarrollarán posteriormente crecimiento secundario, y también en muchos de los que sólo tienen estructura primaria, el protofloema queda por fuera del protoxilema, que por consiguiente ocupa la posición más interna de los elementos vasculares. Esta diferenciación de ambos componentes vasculares no se produce simultáneamente. El protofloema se diferencia antes que el protoxilema, de tal forma que, si se practican cortes transversales seriados, en un corte próximo al ápice sólo se observa el procambium; en otro algo más alejado se encuentran procambium y protofloema y finalmente en un corte aún más distante ya se observan protoxilema y protofloema (Fig. 20.3). El procambium permanece entre ambos componentes vasculares para ir formando el metaxilema y el metafloema.

En la mayoría de los tallos, el xilema se diferencia de forma *centrífuga*, es decir, los elementos más maduros quedan en posición más próxima al procambium que los más inmaduros (véanse Figs. 18.17.C y 18.19.A). Este crecimiento se denomina *endarco*. Los elementos primarios (protoxilema) se sitúan del lado más cercano al eje del tallo; los elementos formados posteriomente (metaxilema) se colocan en posición más periférica que el protoxilema, dispuestos en filas centrífugas y de calibre cada vez mayor. El crecimiento endarco se opone al *exarco* (propio de las raíces), en el que el protoxilema queda en posición más periférica que el metaxilema (véase Fig. 18.17.A), y al crecimiento *mesarco* (poco frecuente), en el que el metaxilema se forma en ambas direcciones.

El floema se diferencia centrípetamente, quedando el metafloema en posición más interna que el protofloema (véanse Figs. 18.17.C y 18.19.A).

En las plantas sin crecimiento secundario, el procambium se agota con la última capa de metaxilema y metafloema. En las que tienen crecimiento secundario, entre el metaxilema y metafloema quedan células me-

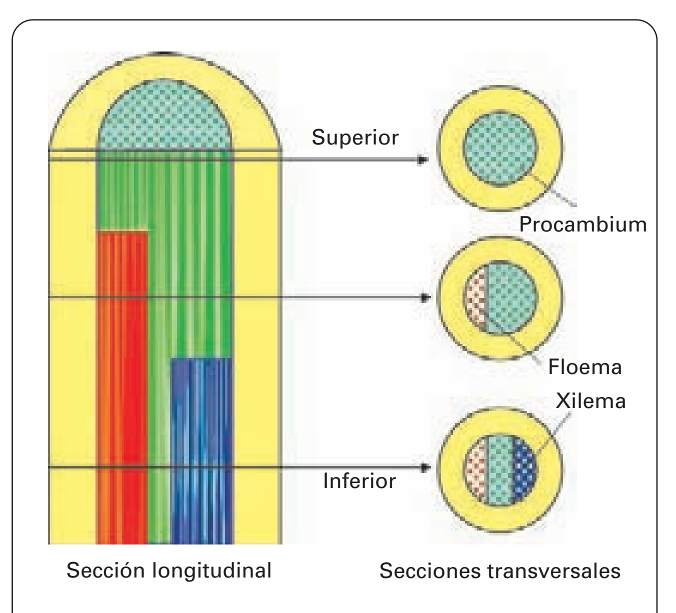


Figura 20.3. Diferenciación de los componentes vasculares en el tallo.

ristemáticas, posiblemente derivadas del procambium, que constituyen ahora el *cambium vascular*, el cual posibilitará el desarrollo vascular secundario.

Distribución del sistema vascular

Una vez diferenciado el tejido vascular, éste se dispone de acuerdo con la distribución que tenía el procambium, dando lugar a:

1. Un *cilindro hueco*, rodeando al parénquima fundamental, que queda en el centro del tallo y recibe el nombre de *parénquima medular* o *médula*. Es la disposición más frecuente en gimnospermas y dicotiledóneas (Fig. 20.4.A). Si no hay médula, el espacio que correspondería a ésta es ocupado también por vasos, y el sistema vascular forma entonces un *cilindro sólido*.
2. Varios *haces* (derivados de los cordones procambiales) que pueden disponerse de dos formas:
    - — Alrededor de la médula formando un *anillo discontinuo*. Estos haces quedan separados entre sí por parénquima, que se denomina *interfascicular* y es continuo con el de la médula (Fig. 20.4.B).
    - — *Sin orden aparente*, entremezclados con la médula. Esta disposición es frecuente en los tallos de las monocotiledóneas (Fig. 20.5).

El *parénquima medular* puede tener cloroplastos o amiloplastos. Algunas de estas células pueden contener también cristales y taninos; serían *idioblastos*. Entre las células de la médula puede haber esclereidas.

Tipos de haces vasculares

En gimnospermas y dicotiledóneas con crecimiento secundario, el cilindro vascular (o cada haz vascular según la planta) es del tipo *colateral abierto*, porque entre las zonas liberiana y leñosa se intercalan algunas células que conservan el carácter meristemático y forman el cambium vascular (véase Fig. 18.17.C).

En algunas dicotiledóneas sin crecimiento secundario y en ciertas monocotiledóneas, los haces vasculares son del tipo *colateral cerrado*, esto es, con el líber y el leño en contacto inmediato, sin cambium vascular y, por tanto, sin capacidad de modificar la estructura primitiva (Fig. 20.5.B y véase Fig. 18.17.B).

En otras monocotiledóneas cada haz es *perixilemático o anfivasal*, con el leño rodeando al líber (véase Fig. 18.18.C).

En las cucurbitáceas y solanáceas los haces son del tipo *bicolateral*, esto es, con líber por fuera y por dentro y el leño en medio (véase Fig. 18.18.A).

En los helechos el haz vascular es *concéntrico perifloemático o anficribal*, con el líber rodeando al leño (véase Fig. 18.18.B).

En los tallos de las licopodiáceas la disposición es *radial*: en cruz el leño y en los huecos el líber (como en las raíces) (véase Fig. 18.17.A).

Trayecto de los haces vasculares en el tallo. Rastro foliar

Los tallos están atravesados por haces conductores que forman una red tubular muy extensa. Transportan líquidos desde la raíz hasta las hojas. Si se destruye el parénquima sin destruir los elementos vasculares, se puede ver el trayecto de éstos y cómo se distribuyen por ramas y hojas. En las pteridofitas, los haces que van por el eje del tallo sin entrar en las hojas se llaman *caulinares*, mientras que los que sólo están en hojas se denominan *foliares*. Estos últimos se extienden por toda la hoja desde el pecíolo para unirse al de la rama, de estructura diferente. En las espermatofitas los haces caulinares pasan a las hojas directamente o, con más frecuencia, después de desdoblarse. Los términos *haces comunes, trazos, o rastros foliares* designan el complejo de haces vasculares que inervan la hoja y se unen al tallo con los de otras hojas.

En *Juniperus communis* (conífera), que tiene las hojas por verticilos de tres, cada uno posee un solo haz vascular que penetra en el tallo, desciende a lo largo de él un corto trecho y luego se desdobla en dos ramitas que se unen a su vez con el rastro foliar de las hojas del verticilo inferior, el cual alterna con el superior. Siguiendo este nuevo rastro, se aprecia que se comporta de manera idéntica al anterior (Fig. 20.6.A). La misma organización muestran los equisetos.

En las labiadas (dicotiledóneas), como *Mentha cervina*, cada hoja recibe sólo un haz, formado por la unión de dos que se unen exctamente al entrar en la hoja. Los haces principales cursan paralelos al eje caulinar y, en cada verticilo, producen una rama que se une a la del haz vecino en el punto de entrada a la hoja (Fig. 20.6.B).

En otras dicotiledóneas el trayecto de los haces es más complejo: los rastros foliares constan de tres haces que enlazan con otros mediante bifurcaciones y trifurcaciones.

En casi todas las monocotiledóneas hay muchos haces en cada hoja, desigualmente desarrollados a partir del que ocupa la línea media de la hoja. Estos haces entran en el tallo describiendo una curva muy convexa y penetran mucho en el parénquima fundamental. Luego el curso se hace oblicuo, inclinado hacia la periferia (Fig. 20.6.C). Los haces más gruesos penetran más profundamente en el tallo, de modo que en un corte transversal aparecen esparcidos por todo el tallo, aunque son más numerosos por la periferia. Los rastros foliares permanecen independientes por espacio de algunos entrenudos y después se unen entre sí.

CRECIMIENTO SECUNDARIO DEL TALLO

DESARROLLO SECUNDARIO EN LAS GIMNOSPERMAS Y DICOTILEDÓNEAS

El desarrollo de las cormofitas, que tiende a aumentar el número de hojas, trae como consecuencia la necesidad de adecuar las vías conductoras y el aparato absorbente a las necesidades del follaje. La zona meristemática permanece en los ápices vegetativos radical y caulinar, por

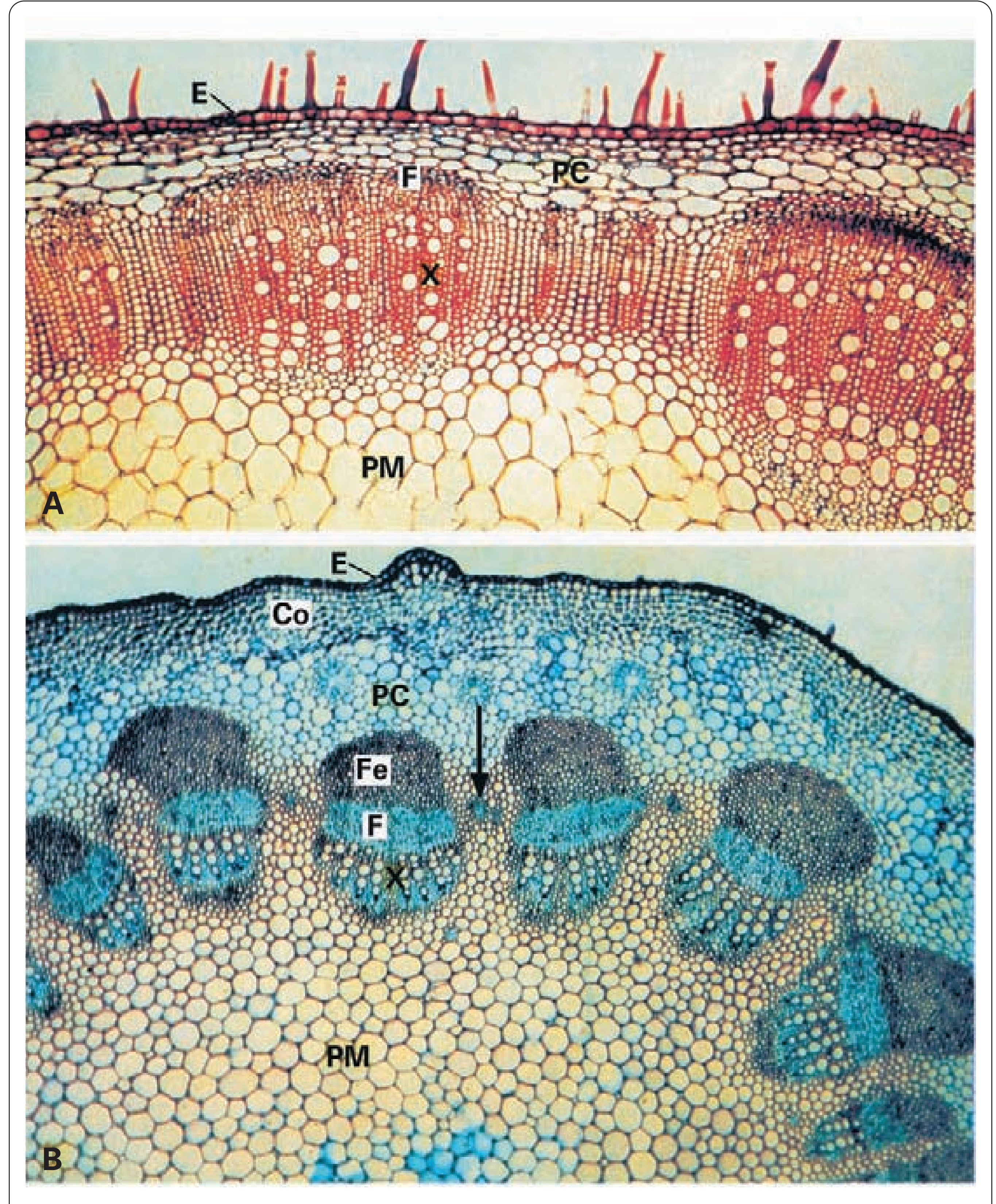


Figura 20.4. **A**: Sección transversal de tallo de *Salvia* que muestra la disposición en anillo continuo del sistema vascular. X125. **B**: Sección transversal de tallo de girasol *(Helianthus)* que muestra un sistema vascular en varios cordones unidos por cambium interfascicular (flecha). X70. Co: colénquima. E: epidermis. Fe: fibras esclerenquimáticas. F: floema. PC: parénquima cortical. PM: parénquima medular. X: xilema. (Tomado de Krommenhoek W, Sebus J, Van Esch GJ. *Atlas de Histología Vegetal*. Madrid, Marbán, 1986.)

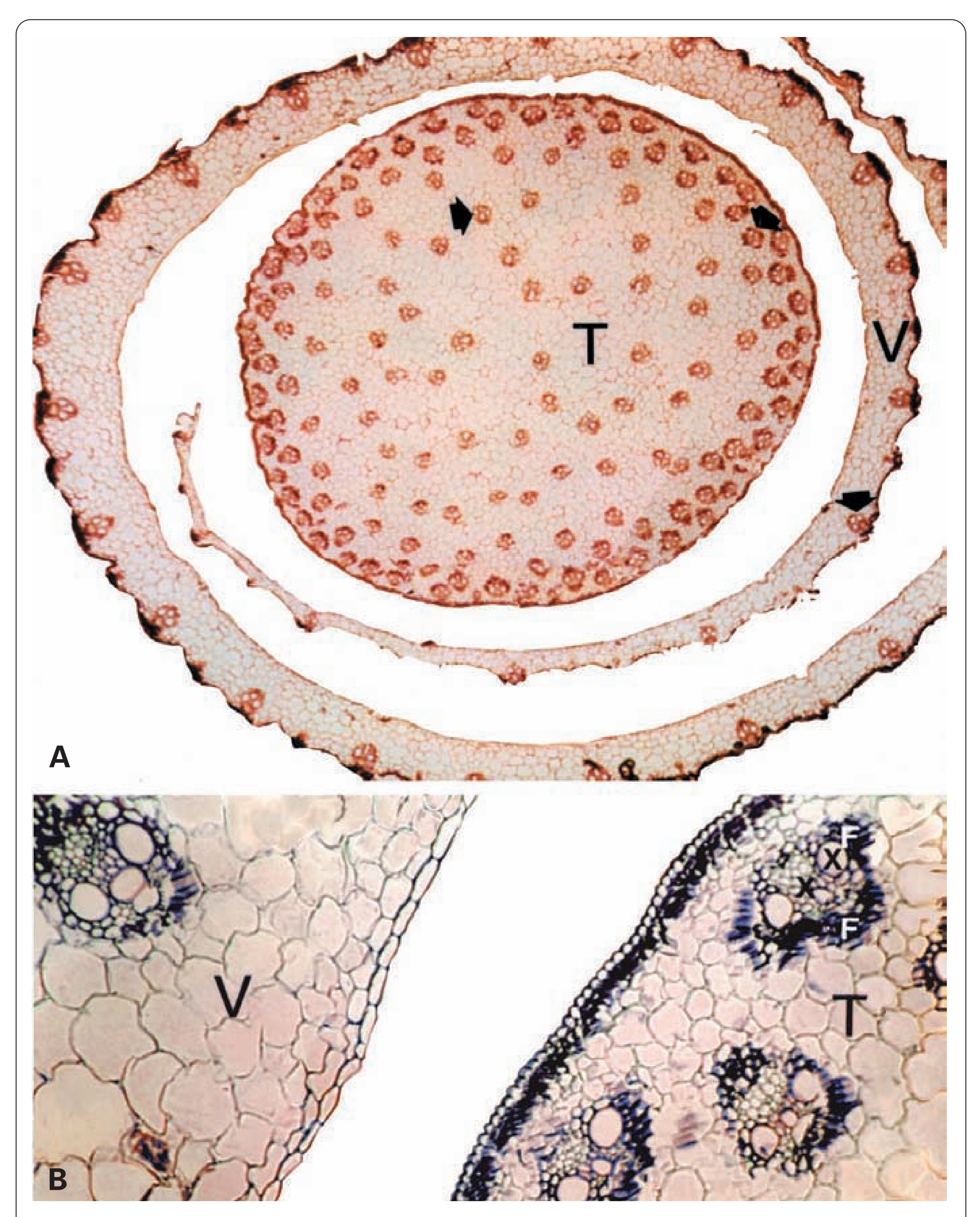


Figura 20.5. **A**: Sección transversal de un tallo (T) de maíz (*Zea mays*) y de la vaina (V) de la hoja enrollada alrededor del tallo que muestra numerosos haces vasculares (cabezas de flechas) distribuidos por todo el tallo. X60. **B**: Detalle de parte del tallo (T) y de la vaina (V) que muestra haces colaterales del tipo abierto. X: xilema. F: floema. A y B: Fucsina ácida-verde yodo. X175.

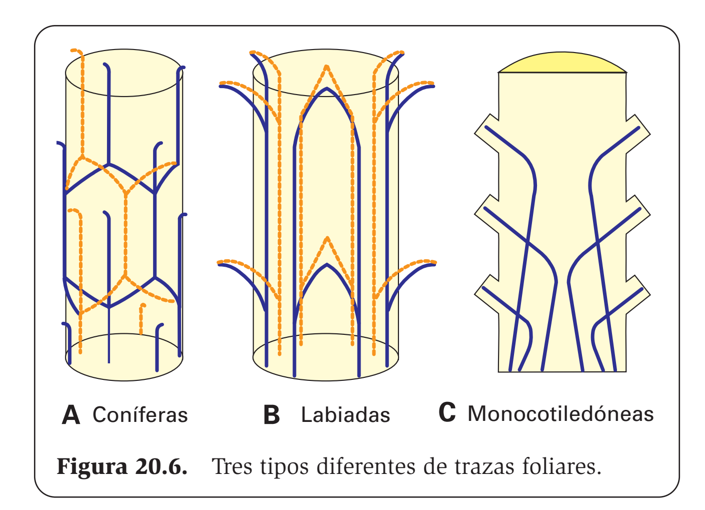


Figura 20.6. Tres tipos diferentes de trazas foliares.

lo que continúan alargándose el tallo y la raíz pero, además, en las plantas con crecimiento secundario (dicotiledóneas y gimnospermas), a todo lo largo del tallo, en la zona comprendida entre el leño y el líber permanecen células meristemáticas provenientes del procambium que forman el *cambium*. Por segmentaciones sucesivas, este meristemo produce leño por la parte del eje del tallo y el líber hacia el exterior, determinando el crecimiento secundario del tallo, que produce un aumento en espesor de éste.

Actividad del cambium

El cambium vascular, los tipos de células que comprende y su actividad se han estudiado detenidamente (véase pág. 769).

Las células cambiales originan líber hacia fuera del cambium y leño hacia dentro (véanse Figs. 17.12, 18.17.C y 20.2). Los últimos elementos liberianos y leñosos formados están en contacto con el cambium. Al principio, las células producidas por el cambium son iguales, indiferenciadas. Luego, al alejarse del cambium, se convierten en tejidos definitivos, transformándose en elementos vasculares, parenquimáticos, liberianos, fibrosos, etc. El cambium tiene dos tipos de células (véanse Figs. 17.14, 18.9 y 18.10):

1. *Iniciales fusiformes*. Originan todos los elementos orientados verticalmente en el sistema vascular del tallo, tanto los componentes vasculares (tráqueas y traqueidas del xilema, tubos cribosos con sus células anexas y células cribosas con sus células albuminíferas del floema), como también las fibras esclerenquimáticas y el *parénquima axial* que acompañan a los componentes vasculares.
2. *Iniciales radiales*. Son de dos tipos: *procumbentes* y *verticale*s. Originan las células del parénquima radiomedular de igual denominación.

En los tallos con varios haces vasculares separados por parénquima, el cambium puede extenderse no sólo a través de los haces, sino también a través del parénquima comprendido entre ellos. Este cambium comprendido entre los haces se designa con el nombre de *cambium interfascicular*, y su origen parece estar en las células del parénquima (véanse Figs. 20.2 y 20.4.B).

Disposición de los haces vasculares

Debido a la actividad del cambium vascular —y en su caso, del interfascicular—, se forma el sistema vascular secundario, que irá aumentado cada año. Si el sistema vascular primario constituía un cilindro compacto (un anillo continuo al corte transversal), el secundario mantiene esta forma, limitándose a agrandar el anillo. En las plantas cuyo sistema vascular primario consistía en haces separados que en conjunto describían un cilindro, el sistema vascular secundario puede resultar de dos formas diferentes:

1. Haces separados por parénquima (discontinuo), manteniéndose la estructura del sistema vascular primario (disposición poco frecuente).
2. Un cilindro continuo, debido a que el cambium interfascicular forma xilema y floema. Es lo más frecuente (Figs. 20.7 y 20.8).

Estructura del xilema secundario

Dicotiledóneas

Al leño primario, con traqueidas y tráqueas de tipo anillado y helicoidal, le sigue el secundario, en el que los vasos que acompañan a las traqueidas son del tipo punteado y reticulado. Estos vasos son aptos para el transporte de líquidos, pero a pesar de tener la pared engrosada su resistencia mecánica no es muy grande. Por eso se añaden las fibras de leño. Los elementos vivientes son los del parénquima axial y radiomedular del xilema (véanse Figs. 18.9 y 18.19).

Se observan los círculos de crecimiento anuales debidos a que el leño de primavera alcanza mayor desarrollo que el de verano (Fig. 20.7.A). La estructura del leño es muy diferente en las distintas familias. A eso se deben los caracteres mecánicos diversos de la madera, según que en ella predominen los elementos vasculares (blandos) o los fibrosos (maderas duras). Las plantas de terrenos secos tienen la madera muy dura.

Todos los elementos integrantes del leño derivan del cambium por segmentaciones tangenciales. En su crecimiento en longitud las células se insinúan entre las vecinas (crecimiento por intususcepción), aumentando la densidad celular por superficie.

El transporte de líquido es mayor en el leño de primavera del último año; en el leño de años anteriores ha menguado mucho o se anula. En las plantas que crecen durante muchos años, a medida que se va formando anualmente nuevo xilema, la función del xilema de años anteriores queda disminuida o anulada. En general, si el clima es benigno las tráqueas y traqueidas son funcionales entre cinco y diez años, y su pérdida de funcionalidad es progresiva, es decir, cada año aumenta el número de

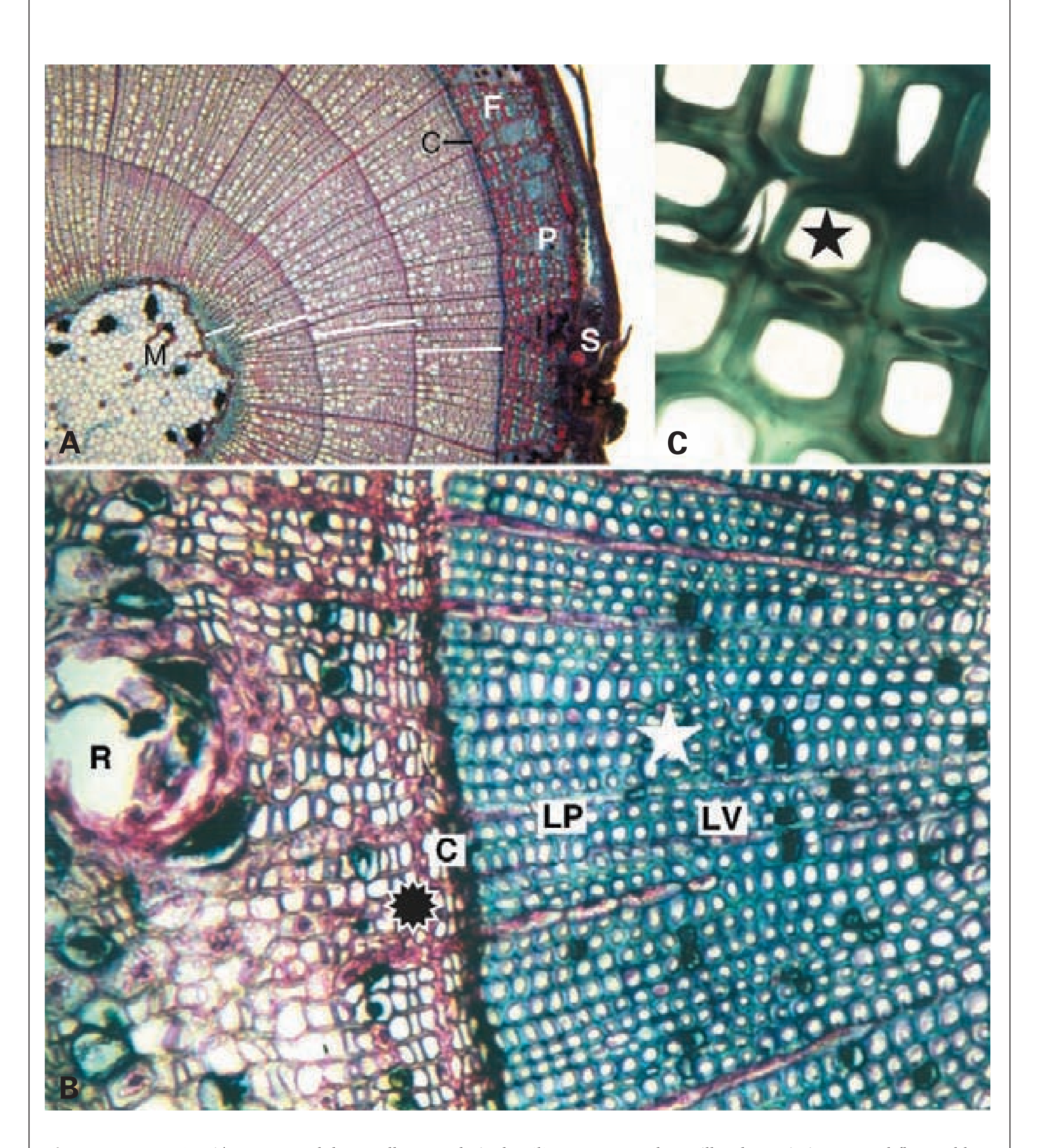


Figura 20.7. **A**: Sección transversal de un tallo secundario de *Tilia* que muestra los anillos de crecimiento anual (barras blancas) del xilema. En el floema (F), los estratos alternantes de los componentes cribosos, parénquima y fibras forman grupos cuneiformes separados por parénquima (P). C: cambium vascular. S: súber. X125. (Micrografía de Indigo Instrumens). **B**: Sección transversal de un tallo de pino teñida con fucsina ácida-verde yodo. Se observa el cilindro central que muestra el floema (asterisco), el cambium vascular (C), y el xilema (estrella). En éste se distingue el leño de primavera (LP) del leño de verano (LV), cuyos vasos son de menor diámetro. R: conducto resinífero. X250. **C**: Detalle del xilema de la figura anterior que muestra traqueidas del radio medular (estrella). X750. (Cortesía de B. Román).

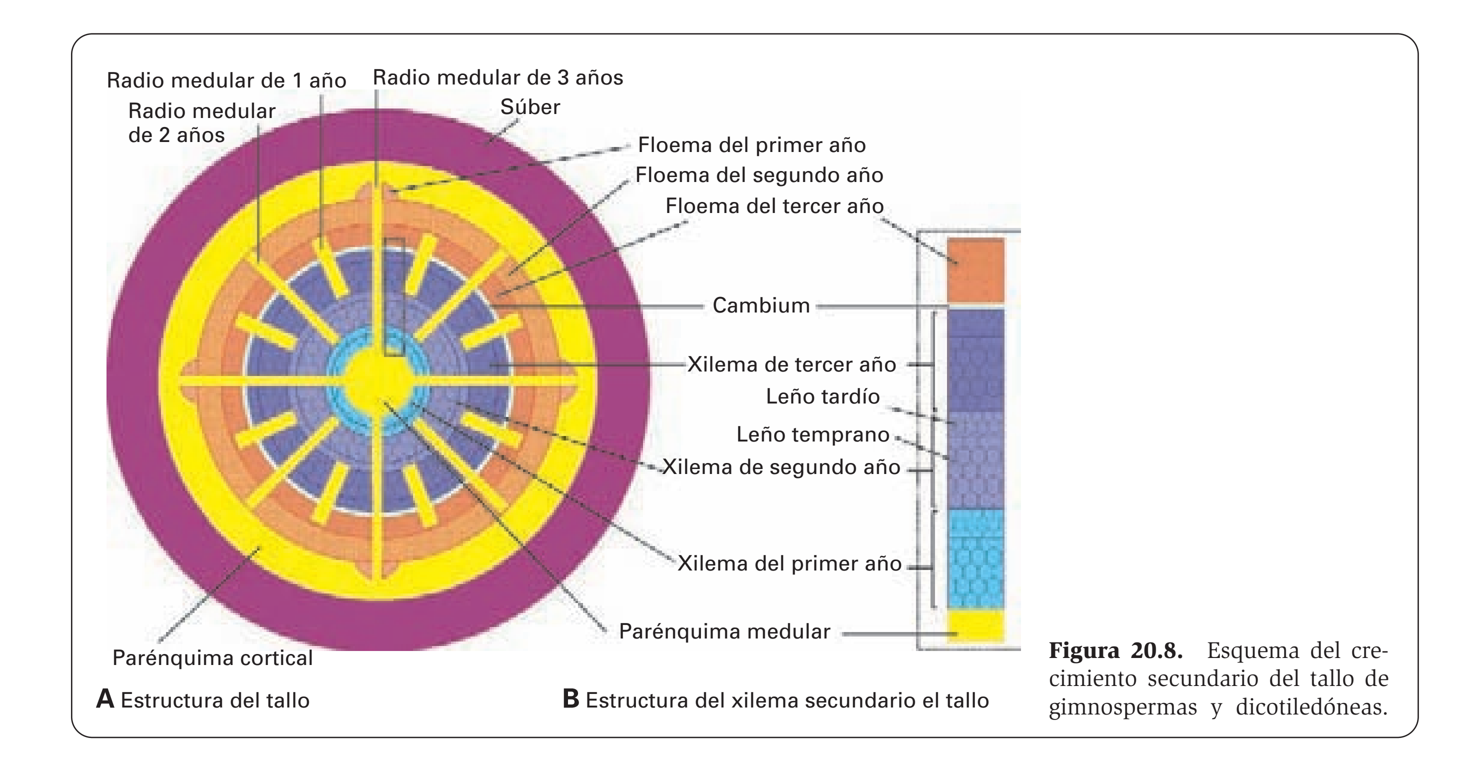


Figura 20.8. Esquema del crecimiento secundario del tallo de gimnospermas y dicotiledóneas.

vasos que han perdido su función al producirse émbolos. Los componentes del xilema se oscurecen tras la muerte, adquiriendo colores rojos o negros debido al depósito de lignina y polifenoles. Esta zona, que sólo tiene función mecánica, se llama *duramen o corazón*. Algunas de sus células se impregnan de taninos (para resistir los ataques de hongos), de carbonato cálcico o de sílice. Lo que no es el corazón se llama *albura* (más blanca). No en todas las plantas se distinguen bien ambas zonas.

En algunas familias, el leño secundario está atravesado por tubos laticíferos y en otras (leguminosas) por células oxalicíferas.

En algunas plantas, la función mecánica es sustituida por la de reserva, y el parénquima del leño puede ser acuífero (tallos suculentos) o reservante de materias amiláceas.

Gimnospermas

El leño está constituido por traqueidas y radios medulares. Faltan, por tanto, las tráqueas, el parénquima axial y las fibras (Figs. 20.7.B y 20.7.C y véase Fig. 18.10).

Las traqueidas tienen paredes celulares gruesas y punteaduras areoladas. Se disponen desordenadamente o en filas radiales. A simple vista se perciben círculos concéntricos de leño debido al desarrollo desigual de las traqueidas en las diversas estaciones (Fig. 20.7.B). Entre las traqueidas se observan canales resiníferos rodeados por células secretoras de pared sutil.

Círculos de crecimiento

El leño que se desarrolla en primavera, durante la producción de hojas nuevas, es de grandes vasos en las dicotiledóneas y de amplias traqueidas en las coníferas. El que se forma en verano (en el clima mediterráneo, en agosto) es más resistente, pero sus elementos conductores son de menor calibre: vasos pequeños, mayor número de traqueidas y gran abundancia de elementos fibrosos en las dicotiledóneas, y traqueidas pequeñas de paredes más engrosadas en las gimnospermas. La alternancia del leño de primavera y el de verano da lugar a los llamados *círculos de crecimiento*; cada círculo representa un año de vida (Figs. 20.7.A y 20.8).

En las coníferas se ven bien los círculos (Fig. 20.7.B y véase Fig. 18.10). En algunas dicotiledóneas también se distingue bien el leño de primavera del tardío por el diámetro de los vasos (mucho mayor en primavera), por lo que se les llama maderas con *anillos porosos* (Fig. 20.7.A). En otras dicotiledóneas es mucho más difícil distinguirlos, pues apenas hay diferencias en el diámetro de los vasos (maderas con *poros difusos*). En general, se considera que las especies con anillos porosos son más evolucionadas que aquellas que presentan poros difusos.

Las diferencias en los círculos de crecimiento están en relación con los siguientes factores: 1) el clima; así, las diferencias son más acusadas en los climas con variaciones estacionales pronunciadas; 2) la humedad: en terrenos secos los círculos se desarrollan menos que en los húmedos; 3) la especie; y 4) la edad de la planta, ya que las plantas jóvenes producen más leño que las viejas.

Tílides

Cada elemento de tráquea y cada traqueida se hallan circundados por un anillo de células parenquimáticas que intervienen en el ascenso de la savia. Esas células comunican con la cavidad del vaso por las punteaduras

de las paredes. Durante el otoño y el invierno, el citoplasma de la célula parenquimática penetra en el interior de los vasos que han dejado de ser funcionales a través de las comunicaciones entre ambos tipos celulares, dando lugar a pequeñas hernias llamadas *tílides* (véase Fig. 18.8).

Estructura del floema secundario

El líber secundario se produce a partir del cambium hacia el interior de los haces liberianos primarios (véanse Figs. 18.19, 20.7.A y 20.8). Comprende los componentes vasculares (tubos cribosos con sus células anexas, más células cribosas con sus células albuminíferas en las angiospermas, o sólo células cribosas con sus células albuminíferas en las gimnospermas), parénquima liberiano (células que se cargan de almidón o de sustancias proteicas), fibras liberianas y esclereidas. Además, hay radios medulares (multiseriados en las dicotiledóneas y uniseriados en las gimnospermas) y células cristalíferas, secretoras y taníferas. El líber constituye la parte principal de la corteza, y se encuentra atravesado a menudo por el sistema laticífero y por células cristalíferas.

Las fibras pueden dar una configuración peculiar al líber en algunas plantas. En *Tilia* los estratos de componentes cribosos, parénquima y fibras se superponen: al estrato de fibras le sigue un estrato de tubos cribosos, a éste otro de parénquima, a éste otro de fibras y así sucesivamente. En algunas plantas se forman siempre durante cada período vegetativo dos estratos de fibras, lo que permite calcular la edad de la planta; en otras plantas se produce un solo estrato o ninguno; en otras, parénquima y líber; en otras, por último, puede ocurrir que los componentes cribosos se hallen irregularmente distribuidos entre el parénquima.

En el leño la producción a partir del cambium cesa en época fija, pero en el líber continúa mientras lo permita el clima.

Como el líber ocupa una posición más externa que el leño, sufre profundas transformaciones debido a la presión ejercida por el leño en expansión (Fig. 20.8). Por ello, la estructura normal sólo se observa en el líber más reciente. Los componentes cribosos que dejan de funcionar al cabo de uno o dos años quedan aplastados y son sustituidos por el parénquima liberiano, especialmente por el que contiene almidón.

En algunos casos el líber que deja de ser funcional se mantiene, pero con el crecimiento del tallo es desplazado hacia el exterior, desgarrándose con la corteza (Fig. 20.8). Este desplazamiento se puede seguir en *Tilia*, donde los estratos alternantes de componentes cribosos, parénquima y fibras forman un anillo continuo y, al ser empujados al exterior, se abren separándose en grupos cuneiformes, debido a la formación del denominado *parénquima de dilatación* a partir de los radios medulares (véase Fig. 20.7.A).

Radios medulares

A medida que va engrosando el sistema vascular, al ir aumentando su circunferencia, los primitivos radios radios medulare se van alargando, extendiéndose por todo el espesor de este sistema (véanse Figs. 18.9, 18.10 y 18.19.A). Como a medida que crecen los radios sus extremos externos divergen cada vez más, cada año se forma en los huecos nuevos radios que ocupan sólo el leño y el líber formados ese año. De este modo, es posible distinguir en qué momento se inició la formación de cada radio, porque los que se inician cada año son más cortos que los del año precedente. Sólo los radios más antiguos se extienden en todo el espesor del sistema vascular (Fig. 20.8).

En la zona liberiana, los radios son más anchos que en el leño, y sus células comunican con los tubos cribosos mediante campos de poros. En el leño los radios son más estrechos, establecen pocas comunicaciones con las tráqueas y traqueidas y sirven sobre todo para el transporte de materiales.

En las gimnospermas los radios medulares son uniseriados, y en el leño se observan zonas rectilíneas brillantes (el espejuelo de algunas maderas) (véase Fig. 20.7.B). De su tamaño y coloración depende su valor comercial. En las coníferas hay dos tipos de radios: 1) radios formados exclusivamente por células parenquimáticas cuyas paredes se lignifican en muchas coníferas aunque mantienen su citoplasma vivo; y 2) células parenquimáticas combinadas con un tipo celular especial llamado *traqueida del radio*, que se distingue porque sus células muestran paredes secundarias lignificadas con punteaduras areoladas y mueren tras madurar. Estas paredes pueden mostrar también engrosamientos con formas variables que se proyectan hacia la luz. Las traqueidas del radio se disponen entremezcladas con las células parenquimáticas o alineadas formando filas que delimitan por arriba o por abajo el radio (véanse Figs. 18.10 y 20.7.C).

La función de los radios es múltiple: recogen materiales del líber y los acarrean hacia el parénquima del leño o a las células del parénquima medular, que desempeñan el papel de órganos reservantes durante el período de reposo. Al reanudarse la actividad, los materiales almacenados se disuelven y los productos solubles son cedidos, a través de los radios, a los vasos leñosos ascendentes, cargándose el agua de azúcares a medida que asciende.

Desarrollo de la corteza

En el crecimiento secundario, junto con el desarrollo del sistema vascular se da también un aumento del espesor de la corteza del tallo (véanse Figs. 20.7.A y 20.8). Este aumento implica la sustitución de la epidermis por súber, y se debe al meristemo secundario denominado *felógeno*, que produce súber hacia fuera y parénquima (felodermis) hacia dentro. De este desarrollo se ha tratado al estudiar la peridermis (véanse Figs. 19.19 y 19.21).

CRECIMIENTO SECUNDARIO EN LAS MONOCOTILEDÓNEAS

Son relativamente escasas las monocotiledóneas que tienen desarrollo secundario. Entre las especies con este crecimiento mejor estudiadas están *Dracaena, Cordyline,*

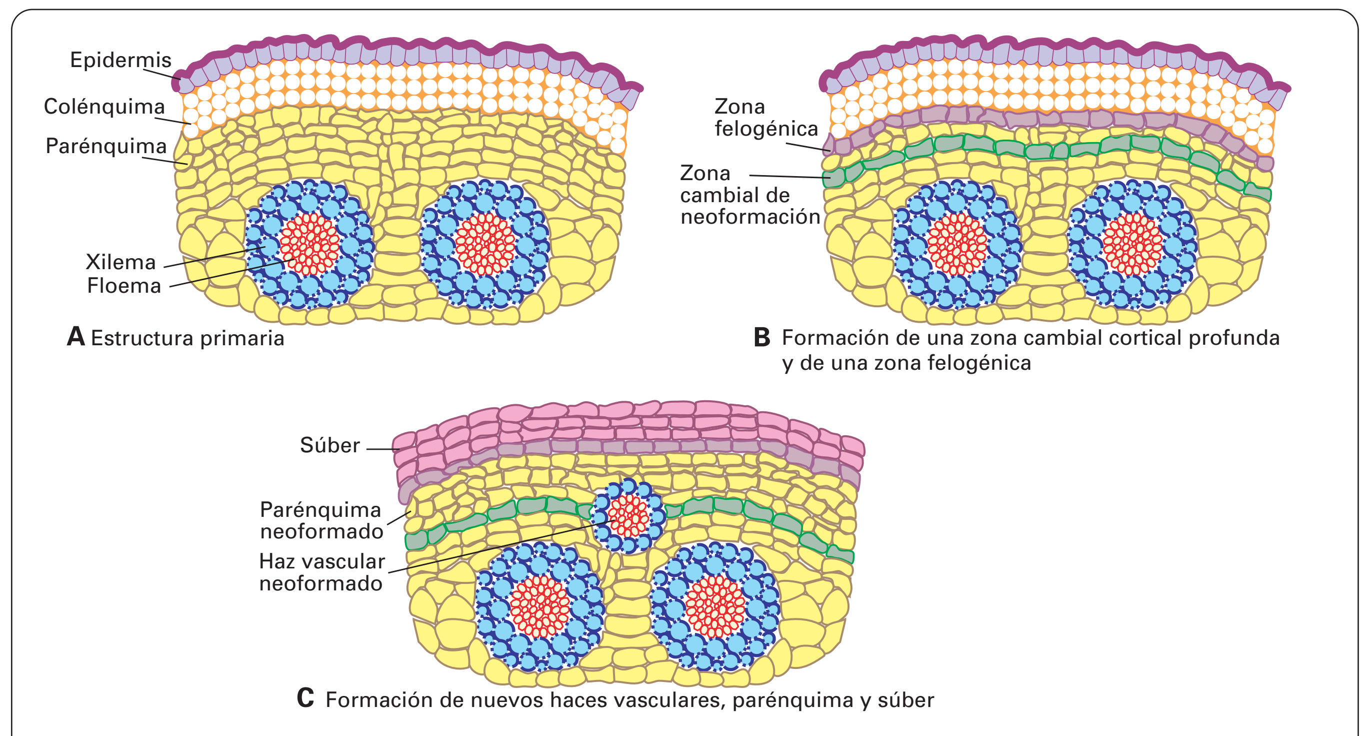


Figura 20.9. Esquema que muestra el desarrollo secundario del tallo de monocotiledóneas a partir de una zona cambial de neoformación situada en la profundidad de la corteza.

Aloe, Yucca y *Aphyllantes;* en estos casos, el desarrollo se aparta del modelo de las gimnospermas y dicotiledóneas, pues se mantiene la organización de la estructura primaria y no se observa una zona cambial bien definida. Este crecimiento se denomina *secundario difuso*.

La estructura primaria de estos tallos de monocotiledóneas muestra un sistema vascular en haces diseminados entre el parénquima por todo el cilindro central (véase Fig. 20.5). Los haces son de los tipos colateral abierto o, más frecuentemente, concéntrico perixilemático. En cualquier caso, no hay cambium vascular ni interfascicular.

La zona generatriz del engrosamiento del tallo se localiza por fuera del cilindro central, en la corteza. Este meristemo secundario produce un gran número de células (Fig. 20.9), algunas de las cuales forman haces vasculares hacia el interior del tallo. Estos haces son del mismo tipo que los primarios (concéntrico, perixilemático, por ejemplo). Otras células derivadas del meristemo secundario se transforman en parénquima, que rodea los haces vasculares y rellena todos los huecos entre ellos, permitiendo que el tallo mantenga la forma cilíndrica al ir creciendo. Parte del parénquima situado alrededor del haz conductor suele lignificarse para soportar un gran crecimiento. También se forman algunas células parenquimáticas por fuera de los nuevos haces vasculares, aumentando el parénquima fundamental, aunque la actividad de la zona generatriz es más intensa en la zona interna del tallo. En el exterior del parénquima cortical se establece una zona felogénica que forma un estrato suberoso (véase pág. 838).

La actividad de estos meristemos secundarios puede durar mucho tiempo. Algunas de estas monocotiledóneas (como las palmeras) figuran entre las plantas de mayor longevidad conocida.

LA RAÍZ

ORGANIZACIÓN GENERAL DE LA RAÍZ

La raíz es la primera de las partes embrionarias que brota de la semilla. Carece de yemas y apéndices foliares, tiene forma alargada y geotropismo positivo, fija la planta al sustrato y absorbe alimentos en disolución. Algunas de sus zonas reciben un nombre especial, como el *ápice*, que está recubierto por varias capas de células protectoras que, en conjunto, forman la *caliptra, cofia* o *pilorriza*. Otra zona importante es la *zona pilífera*, que sigue inmediatamente al ápice y se caracteriza por estar recubierta por pelos radicales. También está el *eje hipocotíleo*, que es la transición del tallo al *cuello* de la raíz (véase Fig. 20.1).

TIPOS DE RAÍCES

El alargamiento de la raíz tiene lugar en la región subapical, justo bajo la caliptra, en una zona cuya longitud inicial no es superior a un centímetro. El resto de la raíz no crece mucho. Marcando con tinta china rayas equidistantes a lo largo de una raíz joven, las rayas que más se separan con el crecimiento son las subapicales; en cambio, las más cercanas al tallo se separan mucho menos. Experimentalmente, en condiciones en las que la raíz puede moverse con libertad, se ha visto que durante el alargamiento el ápice radical realiza movimientos de circunmutación, pero más modestos que en los tallos, sin exceder los dos o tres centímetros de diámetro.

Al alargarse, la raíz adquiere forma cilíndrica y se convierte en la raíz principal. De ella se separan las raíces secundarias de primer orden. Éstas se disponen perpendiculares a la principal y forman hileras longitudinales (de tres a seis hileras en las angiospermas). A su vez, las raíces de primer orden originan otras raíces de segundo orden, que no suelen ser perpendiculares a las de primer orden. Puede haber varios órdenes más, en los que las raíces tampoco se disponen perpendicularmente a las del orden antecesor.

Si la raíz principal es considerablemente más larga que la secundaria, se dice de estas plantas (pino, trébol) que tienen una raíz *axonomorfa*. Esta raíz se convierte a veces en reservante (remolacha, rábano) y la absorción de agua queda a cargo de las raíces secundarias. Otras veces las raíces secundarias crecen más que la primaria y la raíz se denomina *fasciculada (Ricinus)* (véase Fig. 20.1). En las gramíneas cesa el crecimiento de la primaria y crecen las secundarias, que forman una corona.

Las raíces *adventicias* de algunas plantas no nacen de la raíz sino del tronco, las ramas o las hojas. Se consiguen si se mantiene una rama en agua. De modo natural se encuentran en *Ficus religiosa*, de cuyas ramas nacen raíces epígeas (aéreas) que se hunden en el suelo y sostienen la planta. Lo mismo ocurre en plantas con ramas rastreras. En rizomas y estolones se forman raíces adventicias en la cara ventral. En general, cualquier parte de un tallo puede formar raíces adventicias si se entierra. En esta capacidad se fundan las prácticas de estacas (se corta una rama que se introduce en tierra) y acodes (se introduce en tierra una rama, pero no se corta del tallo hasta que no ha dado raíces). Las raíces adventicias proporcionan sostén y aumento de la superficie de absorción de agua.

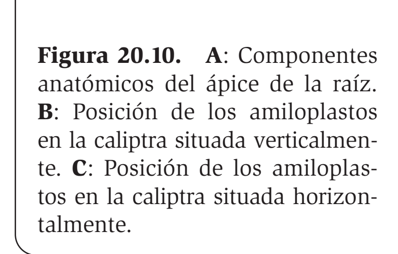
HISTOGÉNESIS

La raíz se desarrolla a partir de las células iniciales, las cuales, al dividirse en los tres planos posibles (transversal, radial y periclinal), originan todos los tejidos. Ya hemos expuesto las diferentes teorías sobre el desarrollo de las células meristemáticas: célula inicial tetraédrica, los tres histógenos (dermatógeno, periblema y pleroma), túnica-corpus y el grupo de células madre iniciales y sus derivadas. En el caso de la raíz, hay que tener en cuenta que existe un tejido más que en el tallo: la caliptra (véase Fig. 17.2.A).

En criptógamas vasculares, como los helechos, hay una única célula inicial, de forma tetraédrica, con la base paralela a la superficie apical. Igual que en el tallo, esta célula inicial se divide en planos paralelos a las caras, siguiendo un orden sucesivo. A diferencia del tallo, aquí se divide también la cara basal del ápice. Ésta produce la caliptra, con capas superpuestas de células cupuliformes. Las otras tres caras forman la porción externa de la corteza, la porción interna de la corteza y la capa vascular, situada en profundidad, que forma la estela vascular. La epidermis se origina a partir de la capa celular más externa de la corteza externa (véanse Figs. 17.6.B y 17.7).

En aquellas fanerógamas a las que es aplicable la teoría de los tres histógenos, hay tres capas de células iniciales o, al menos, tres células iniciales. La capa más interna da lugar al cilindro central vascular, la capa media origina la corteza y la capa más externa forma la caliptra (véanse Figs. 17.6.C y 17.8). Las diferencias entre unas plantas y otras afectan al origen de la epidermis. En las monocotiledóneas la epidermis se origina del estrato más externo de la corteza (como en las criptógamas vasculares) y no de la capa más externa de células meristemáticas, que se transforma íntegramente en la caliptra y por eso se denomina *caliptrógeno*. En las dicotiledóneas y gimnospermas la epidermis deriva, junto con la caliptra, de la capa más externa de células meristemáticas, que en este caso se suele llamar *dermatógeno*.

Algunos autores han concedido especial importancia a las células iniciales meristemáticas situadas en posi-



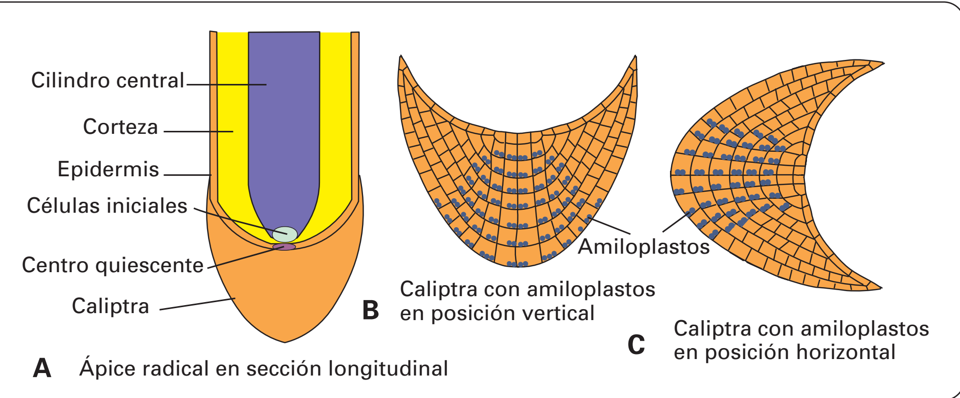


Figura 20.10. A: Componentes anatómicos del ápice de la raíz. **B**: Posición de los amiloplastos en la caliptra situada verticalmente. **C**: Posición de los amiloplastos en la caliptra situada horizontalmente.

ción más apical (bajo la caliptra), a las que han designado con el término *centro quiescente* (Fig. 20.10.A). Estas células presentan núcleos y nucléolos pequeños y son pobres en mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso y ribosomas. La concentración de DNA, RNA y proteínas es menor que en el resto del ápice. A diferencia de las células meristemáticas del ápice, que se dividen continuamente, las del centro quiescente no se dividen o lo hacen diez veces menos que las células meristemáticas, lo que se demuestra por su escasa síntesis de DNA (no incorporan timidina tritiada). Se desconoce con exactitud su función. Se ha sugerido que constituyen una reserva de células meristemáticas mantenidas en el período G_1 del ciclo celular. También se ha supuesto que pueden sintetizar fitohormonas que controlan la división celular. Un dato experimental que sugiere posibles funciones de estas células es su capacidad tanto para repoblar la población de células meristemáticas iniciales cuando todas son destruidas por radiación, como para regenerar la caliptra cuando ésta es suprimida.

ESTRUCTURA PRIMARIA DE LA RAÍZ

CALIPTRA (COFIA O PILORRIZA)

La caliptra está constituida por varios estratos de células de tipo parenquimático que recubren el ápice de la raíz, donde alcanza su máximo espesor (Fig. 20.10.A y véase Fig. 17.2.A). Estas células producen una secreción mucilaginosa rica en fucosa, sintetizada por el complejo de Golgi sin intervención del retículo endoplasmático rugoso, pues no hay proteína en la secreción (Fig. 20.11). El complejo de Golgi forma dictiosomas dilatados, repletos de la secreción mucosa. De los dictiosomas surgen vesículas grandes con contenido denso, las cuales se fusionan a la membrana plasmática y liberan la secreción, que impregna la pared celular y se acumula entre ésta y la membrana plasmática. La pared celular, primaria y poco gruesa, experimenta así un proceso de gelificación; las células mueren y se desprenden en los estratos externos, de modo que la raíz puede seguir creciendo entre estas masas celulares mucilaginosas, que ejercen sobre las células en crecimiento un efecto lubrificante, evitando el contacto directo de las paredes celulares de la raíz con el suelo y, por tanto, las lesiones celulares. En el mucílago viven microorganismos que inducen a la caliptra a segregar más mucílago o que lo segregan ellos mismos, ya que en cultivos estériles las raíces muestran menor secreción de mucílago. Se piensa que esos microorganismos ayudan también al crecimiento de la raíz segregando hormonas o nutrientes para ésta o facilitando que la raíz incorpore del suelo iones como el PO_4^{3-} y el K^+ al hacerlos más difusibles.

La caliptra intervienen en el geotropismo positivo de la raíz: si se suprime la caliptra la raíz crece, pero no se orienta hacia el centro de la tierra. En relación con este hecho está la presencia de numerosos amiloplastos concentrados en la parte más profunda (la más apical, teniendo en cuenta que el ápice es la más profunda) de cada una de las células que forman la columna central (*columela*) de la caliptra. Estos amiloplastos se denominan *estatolitos* y están muy cargados de almidón, el cual muestra un aspecto diferente al de los amiloplastos del resto de las células de la planta: son gránulos esféricos que carecen de laminación (Fig. 20.11). Los estatolitos se sitúan hacia el eje de la raíz, lo que da como resultado una simetría bilateral (véanse Figs. 20.10.B y 20.10.C).

Con el crecimiento de la raíz, la caliptra, que ya no queda en la punta, se descama y es sustituida por pelos radicales. En las plantas acuáticas no hay descamación de la caliptra, por lo que ésta es muy prominente y, al terminar el crecimiento de la raíz, se desprende en bloque. Las plantas parásitas carecen de caliptra.

EPIDERMIS

A excepción de la porción apical recubierta por caliptra, la epidermis (también denominada *rizodermis*) es la capa más externa de la raíz (Fig. 20.12). Forma una sola capa que posee las características habituales de las células epidérmicas. Como características especiales de la epidermis de la raíz se pueden citar las siguientes:

1. Ausencia de cutícula en la mayoría de los casos.
2. Diferenciaciones celulares relacionadas únicamente con la formación de los pelos radicales: hay tricoblastos, pero no se forman tricomas glandulares.
3. En algunas raíces aéreas de plantas orquidiáceas, tropicales y algunas monocotiledóneas, bajo la capa de epidermis aparece una epidermis multiseriada denominada *velamen*, constituida por células muertas, vacías, cuya pared está reforzada por lignina. Antiguamente se pensaba que era un tejido absorbente. Hoy día las funciones del velamen sobre las que existe mayor acuerdo son evitar la pérdida de agua en el contacto con el medio ambiente y la protección mecánica.

Las células epidérmicas, incluso las de las partes envejecidas de la raíz, son capaces de absorber agua y nutrientes del suelo, como PO_4^{3-} y K^+, sin los pelos radicales. Sin embargo los pelos radicales, bien por sí mismos o porque facilitan la absorción a las células epidérmicas, ejercen un papel primordial.

PELOS RADICALES

De ellos se ha tratado en la página 831 (véase también Fig. 19.16).

CORTEZA

Exodermis

Es un tejido primario originado bajo la epidermis durante el desarrollo primario de la raíz. Está constituida por una o varias capas de células de forma alargada, unidas sin dejar apenas espacios intercelulares (Fig. 20.12.A). Inicialmente, las células exodérmicas son muy seme-

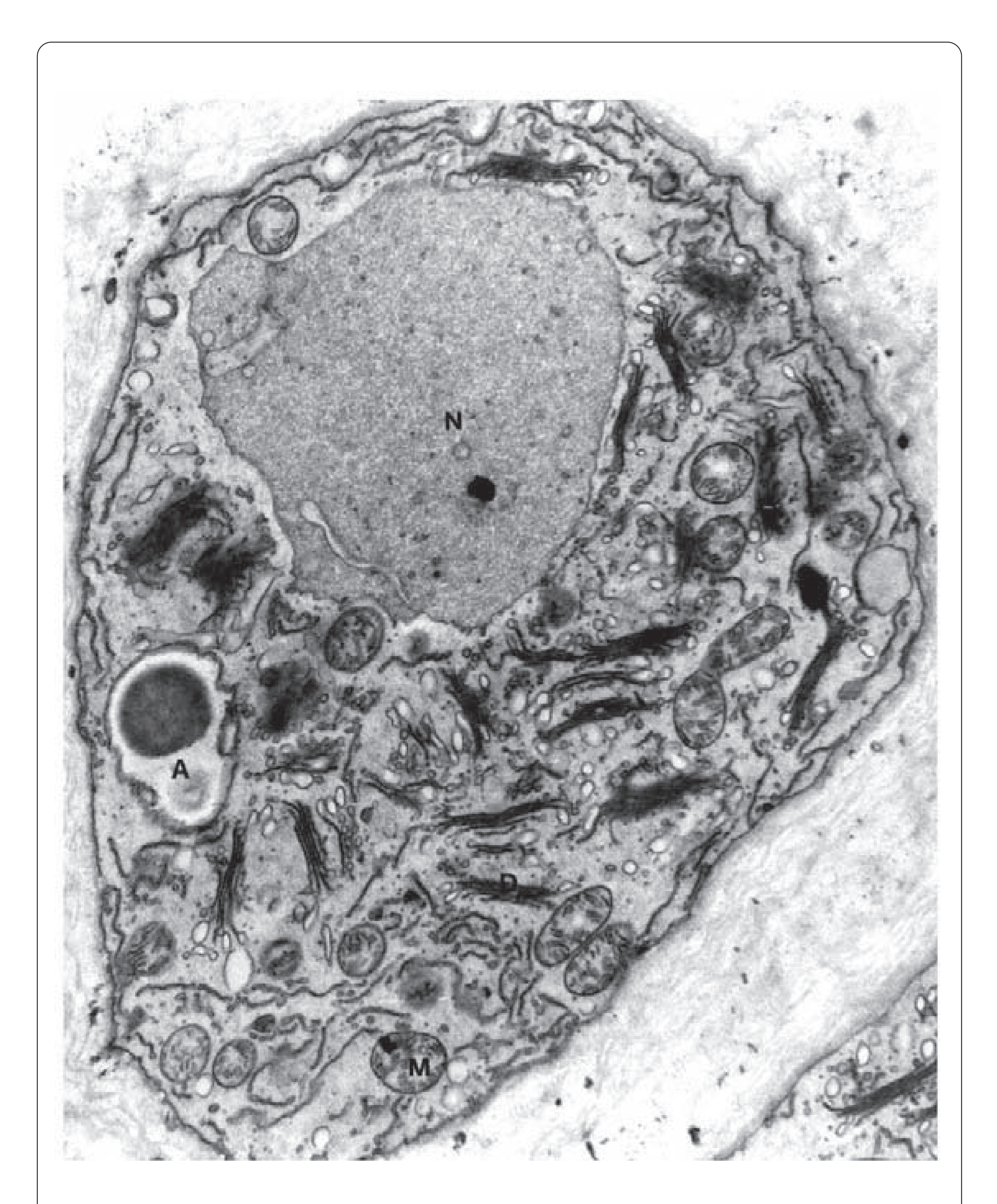


Figura 20.11. Micrografía electrónica de una célula de la caliptra de *Phaseolus vulgaris*. Se observan numerosos dictiosomas (D) que segregan los componentes de la pared celular de la raíz en crecimiento. A: amiloplasto con almidón configurando un gránulo denso homogéneo. M: mitocondria. N: núcleo. X20 000. (Cortesía de R. Valera y D. Tolivia.)

jantes a las endodérmicas (véase página 833) e incluso presentan *bandas de Caspary*. De esta manera, la exodermis supone una primera barrera a la libre difusión de agua e iones, obligando a estas sustancias a penetrar necesariamente a través del citoplasma de las células endodérmicas.

Cuando la epidermis pierde actividad absorbente tras la caída de los pelos radicales, la exodermis evoluciona de un modo similar a como lo hace la endodermis. Sobre la pared primaria, en la cara interna, se deposita una capa continua de suberina. En el interior de la suberina se depositan varias capas de celulosa que engruesan aún más la pared. A menudo, se añaden depósitos de lignina. Esta estructura de la pared celular impide la penetración de agua e iones al interior de la raíz. Para evitar el aislamiento de la planta y seguir controlando la entrada de nutrientes, intercaladas entre estas células suberificadas están las *células de paso,* que mantienen la estructura original. Estas células son menos alargadas que las exodérmicas evolucionadas, de pared delgada y con abundante citoplasma.

Parénquima

El parénquima cortical muestra inicialmente una estructura poco diferenciada (Fig. 20.12) pero, con el desarrollo de la raíz, las células se vacuolizan y acumulan sustancias de reserva, fundamentalmente almidón, como en *Ranunculus*. Como las raíces no están expuestas a la luz, su parénquima carece de cloroplastos, aunque éstos se encuentran en el parénquima de las raíces aéreas de las plantas epífitas acuáticas. En las plantas acuáticas, el parénquima de la raíz suele especializarse en el almacenamiento de aire, formando parénquima *aerífero*.

Entre el parénquima cortical puede haber células que contienen cristales. En las monocotiledóneas suele haber esclerénquima (tricoesclereidas). El colénquima es muy raro, aunque se observa en *Monstera*.

En muchas dicotiledóneas, como *Ranunculus*, se distinguen dos zonas en el parénquima cortical (Fig. 20.12.C):

1. *Zona externa.* Las células presentan escasos espacios intercelulares y se disponen en cilindros concéntricos (anillos en el corte transversal). El crecimiento es centrífugo, es decir, las células más jóvenes (las más pequeñas) quedan hacia la periferia.
2. *Zona interna*. Está formada por células dispuestas más desordenadamente y con mayores espacios intercelulares. El crecimiento es centrípeto, con las células más pequeñas en posición interna. A veces no se aprecia bien la zona externa, pero la interna es bastante constante.

Endodermis

La *endodermis* es la capa más interna de la corteza y de ella se ha tratado en la página 883 (Fig. 20.12 y véanse Figs. 19.17, 19.18).

CILINDRO CENTRAL

Periciclo

A la endodermis sigue el *periciclo,* que es la primera capa del cilindro central. El periciclo comprende un solo estrato en las gimnospermas y en algunas dicotiledóneas, y varios estratos en otras dicotiledóneas y en las monocotiledóneas (Figs. 20.12.B y 20.12.D). Está formado por células vivas de aspecto parenquimático, alargadas verticalmente y vacuolizadas. En los cortes transversales se aprecia que las paredes radiales de las células del periciclo alternan con las de la endodermis. Las células del periciclo conservan la capacidad meristemática para originar raíces laterales, cambium vascular y felógeno.

En las raíces de las leguminosas, que se asocian a bacterias fijadoras de N_2, las células del periciclo en contacto con el xilema (pero no las que están en contacto con el floema) se transforman en *células de transferencia* (véase Fig. 17.23). Estas células presentan grandes repliegues hacia dentro de la pared celular y, en consecuencia, de la membrana plasmática, para aumentar así la transferencia de solutos entre ellas y el xilema. Poseen un citoplasma denso que es rico en mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso y ribosomas libres. Se piensa que segregan compuestos nitrogenados a la luz del xilema.

Haces vasculares

Subyacentes al periciclo se encuentran los haces vasculares del cilindro central, cuya disposición es del tipo *alterno o radial* (Fig. 20.12.D y véase Fig. 20.16.A). Los haces leñosos forman una cruz de número muy variable de brazos, entre los que se encuentran los haces libererianos. Los nuevos elementos vasculares leñosos (metaxilema) se sitúan centrípetamente respecto a los primitivos (protoxilema, crecimiento *exarco*). Los primeros elementos formados (sobre todo traqueidas y algunas tráqueas) son anillados y helicados; a éstos siguen los reticulados; los más internos son del tipo punteado. El tamaño de estos componentes aumenta hacia el interior. Esta formación centrípeta difiere de la que se observa en el tallo y se presenta antes de la formación del cambium. El líber crece también centrípetamente.

El número de haces liberianos y leñosos varía entre especies de dos hasta 100. Según el número de haces se habla de raíz diarca (*Nicotiana*), triarca (*Pisum*), tetrarca (*Vicia*) y poliarca (raíces adventicias de monocotiledóneas). En general, cuanto mayor es el diámetro de la raíz, mayor es el número de haces vasculares.

El crecimiento del leño puede proseguir hasta que los diferentes haces se encuentran en el eje de la raíz. Si esto ocurre, la raíces diarcas quedarán divididas por el leño en dos mitades y en las tetrarcas el leño formará una cruz (véase Fig. 20.15). Si el crecimiento del leño cesa pronto, el centro de la raíz estará ocupado por un tejido parenquimático llamado *médula* (Fig. 20.12.D), que se extiende entre los haces hasta el periciclo. A mayor diámetro de la raíz, más posibilidades existen de que haya médula. En la

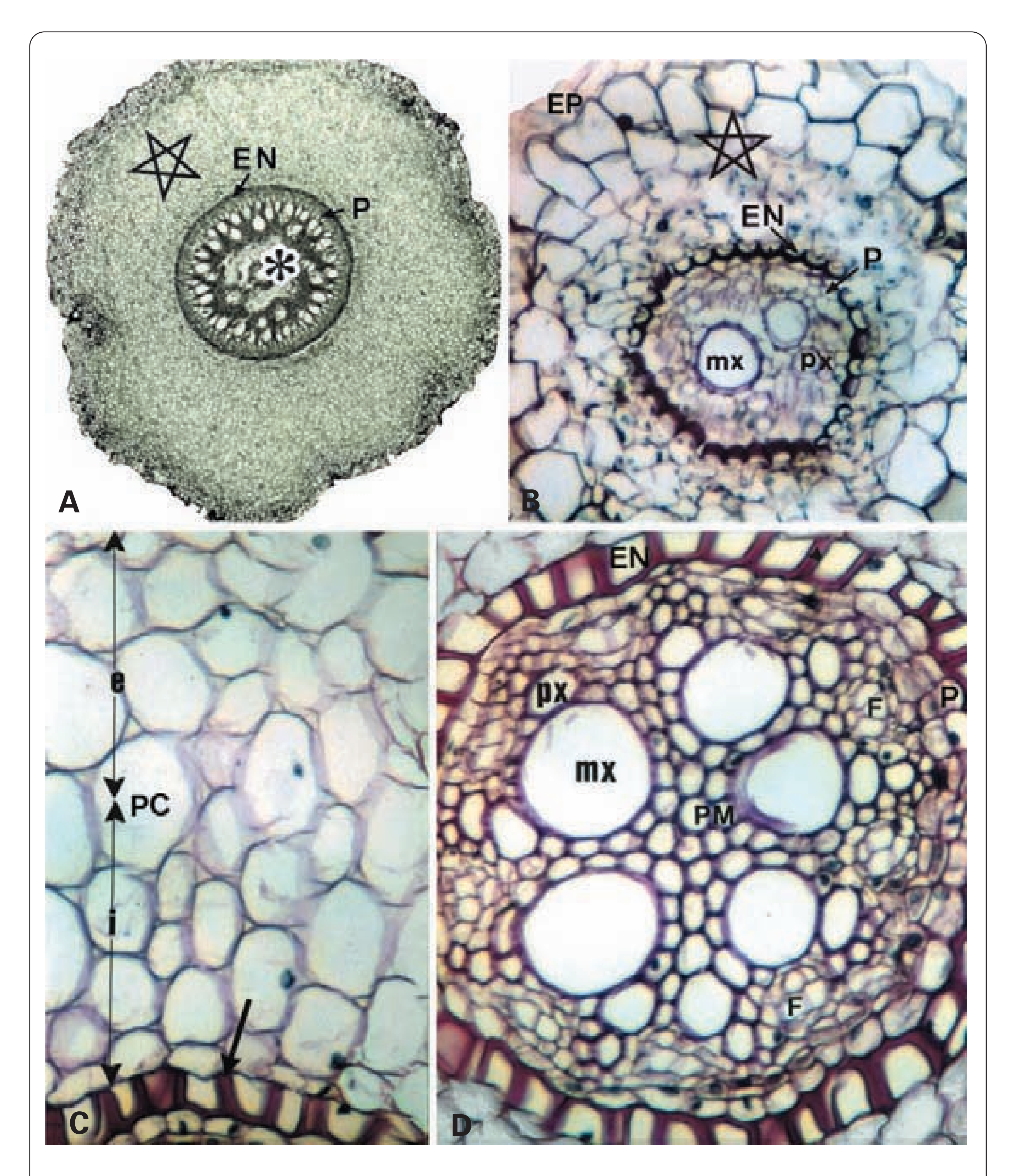


Figura 20.12. **A**: Raíz primaria de palmera. Asterisco: cilindro central. X30. **B**: Raíz primaria de calabaza. X250 **C**: Corteza de la raíz primaria de *Iris* que muestra el parénquima cortical (PC) en el que se distinguen la capa externa (e) y la interna (i). La flecha señala la endodermis. X500. **D**: Cilindro central de *Iris* en cuyo centro hay algo de parénquima medular (PM). X500. Para todas las figuras, EN: endodermis. EP: epidermis. EX: exodermis. F: floema. P: periciclo. Entre los componentes del xilema se distinguen el protoxilema (px) y el metaxilema (mx). Estrella: parénquima cortical. Fucsina ácida-verde yodo.

médula apenas hay espacios intercelulares, a diferencia de lo que ocurre en el parénquima cortical. En algunas raíces la médula se transforma en esclerénquima.

Los vasos del xilema suelen ser de mayor calibre que los del tallo. Este hecho puede guardar relación con el transporte de agua y el mantenimiento de la presión hidrostática: a medida que el agua va ascendiendo, al llegar a las ramas y hojas debe repartirse en un mayor número de vasos, que serán cada vez más finos.

FORMACIÓN DE LAS RAÍCES SECUNDARIAS (LATERALES)

El origen de las raíces laterales o secundarias no es similar al de las ramas en el tallo. Estas raíces se forman por vía endógena en la raíz principal, esto es, la zona meristemática de la que se origina la raíz secundaria se halla en el espesor de la raíz principal, mientras que las yemas del tallo se forman por vía exógena.

Pteridofitas

Las divisiones se inician en una célula de la endodermis situada frente a un haz xilemático. Esta célula crece y se divide dos veces para formar cuatro células, de las que una (la central) adquiere forma tetraédrica (como la inicial de la raíz y del tallo). Esta célula, por mitosis sucesivas, produce un complejo de células que forman una hernia al exterior (el inicio de la raíz secundaria) y se abre camino hasta alcanzar la superficie. La diferenciación de tejidos se produce como en la raíz primaria (Fig. 20.13.A).

Fanerógamas

El origen de las raíces secundarias no está en la endodermis, sino en el periciclo (Fig. 20.13.B). En el punto donde va a formarse la raíz lateral, dos células del periciclo adyacentes verticalmente se dividen transversal y asimétricamente, de modo que las dos células hijas de

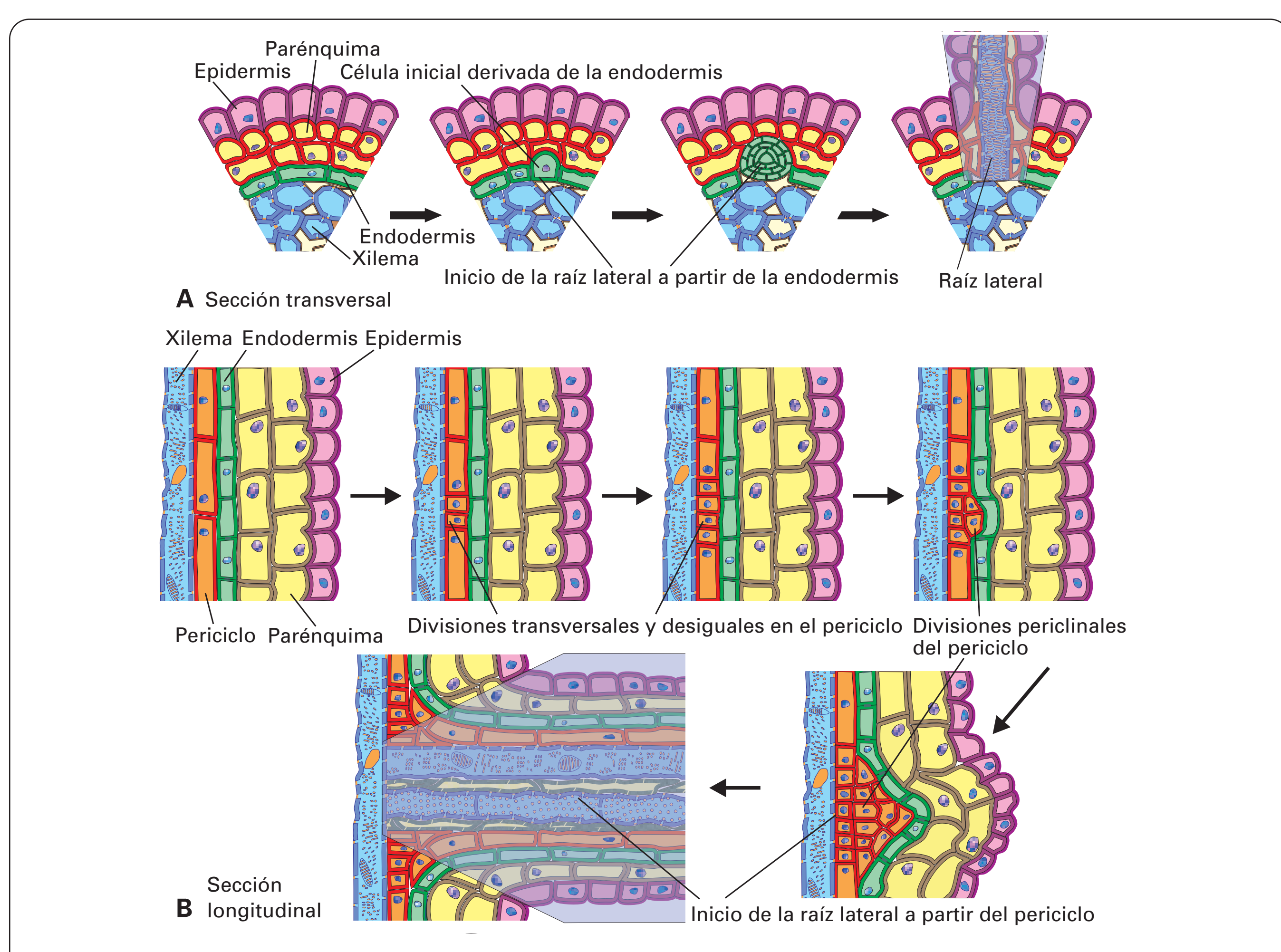


Figura 20.13. Desarrollo de las raíces laterales. **A**: En las criptógamas vasculares la raíz lateral se desarrolla a partir de una célula de la endodermis que se comporta como la célula meristemática apical radicular, dividiéndose en todas las direcciones y originando los tejidos de la raíz. **B**: En las plantas fanerógamas, en el punto donde va a formarse la raíz lateral dos células del periciclo adyacentes verticalmente se dividen transversal y asimétricamente, de modo que las dos células hijas de pequeño tamaño quedan adyacentes. Estas divisiones se repiten origininando en cada columna un grupo de células pequeñas, que serán las células madre de la raíz lateral y que se dividen periclinalmente, formando la raíz lateral.

pequeño tamaño quedan adyacentes y las dos células hijas mayores quedan por encima y por debajo, respectivamente, de las dos pequeñas. Las dos células hijas mayores vuelven a dividirse del mismo modo, de tal forma que, en la misma vertical, quedan cuatro células pequeñas en contacto, flanqueadas por dos células grandes. Estas divisiones se repiten varias veces originando en cada columna un grupo de células pequeñas, que serán las células madre de la raíz lateral. Lo ocurrido en esa columa de células del periciclo sucede también en algunas columnas adyacentes. Ahora esas células madre pequeñas se dividen periclinalmente, dando comienzo la formación de la raíz. Las células resultantes se dividen en todas las direcciones y diferencian los tejidos típicos de la raíz primaria (Fig. 20.13.B).

Se ha señalado que, donde se forma una raíz secundaria, la endodermis es empujada por las células en división hacia el exterior, formando una hernia que termina por desgarrarse y deja salir la nueva raíz (Fig. 20.14). Sin embargo, algunos autores piensan que la endodermis contribuye inicialmente al desarrollo de la raíz mediante divisiones anticlinales para formar una vaina monoestratificada alrededor del primordio de la raíz en elongación. Esta vaina es sólo temporal y se rompe cuando la raíz emerge de la corteza. Se ha sugerido que estas células endodérmicas producirían la caliptra en las raíces secundarias del maíz y que, en el guisante, además de la caliptra formarían la epidermis, mientras que los restantes tejidos provendrían de las células meristemáticas diferenciadas del periciclo. Entre el nuevo sistema vascular y el de la raíz primaria se establecen nuevos elementos vasculares que los unen, derivados del periciclo. De esta manera, los elementos conductores aparecen como ramas del sistema vascular de la raíz principal, aunque generalmente con menor número de haces (véase Fig. 20.13.B).

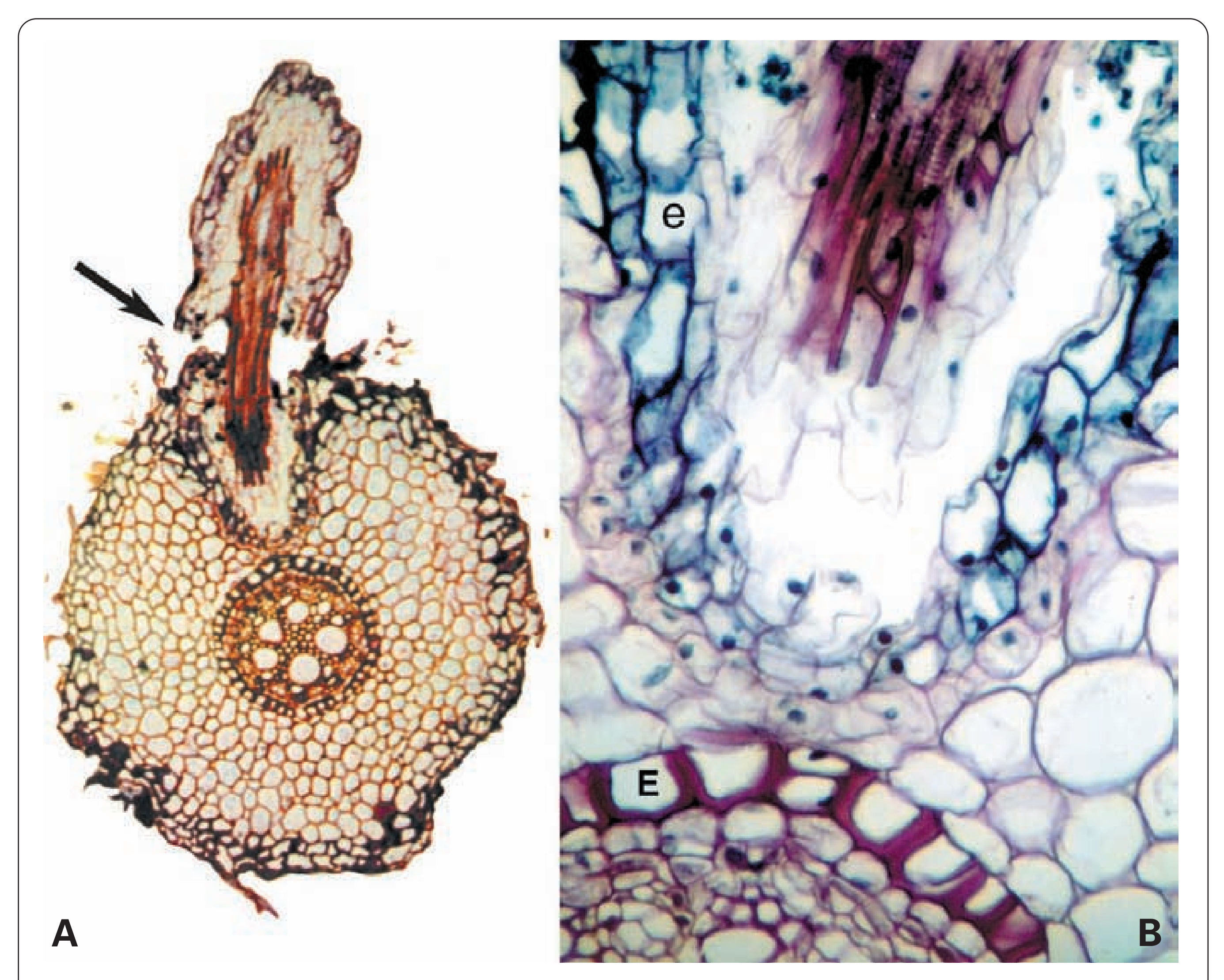


Figura 20.14. **A**: Sección transversal de la raíz de *Iris* que muestra la formación de una raíz secundaria (flecha). X90. **B**: Detalle de la raíz secundaria de la figura anterior. No se observa la conexión entre el sistema vascular de la raíz principal y el de la raíz lateral, con la correspondiente ruptura de la endodermis, pues se produce a un nivel diferente al del corte. E: endodermis de la raíz principal. e: células de aspecto endodérmico rodeando al sistema vascular de la raíz secundaria. X250. A-B: fucsina ácida-verde yodo.

El desarrollo de la raíz secundaria, empujando dentro de la corteza hasta emerger, parece ser un proceso puramente mecánico, aunque algunos autores sostienen que las células de estas raíces en crecimiento liberan enzimas que lisan los tejidos, facilitando el paso de esta raíz. En el punto de salida de la raíz secundaria se destruyen células epidérmicas y corticales, que son sustituidas por un tejido suberificado que protege esta zona del ataque de microorganismos.

Las filas de raíces secundarias pueden formarse como continuación de un haz xilemático (disposición *isostática*) o en una posición intermedia entre el leño y el líber (disposición *diplástica*).

PASO DEL SISTEMA CONDUCTOR DE LA RAÍZ AL TALLO

En la raíz los haces son radiales, con crecimiento centrípeto, mientras que en el tallo son colaterales con crecimiento centrífugo. El enlace entre ambas estructuras tiene lugar en el cuello de la raíz, en el llamado *eje hipocotíleo*. Se produce de manera diferente en diversas plantas y su interpretación es muy discutida.

En una raíz diarca el líber no cambia su posición. Cada uno de los dos haces de leño se desdobla en dos al alcanzar el eje hipocotíleo, desplazándose hacia cada haz liberiano. De esta manera, al pasar de la raíz al tallo

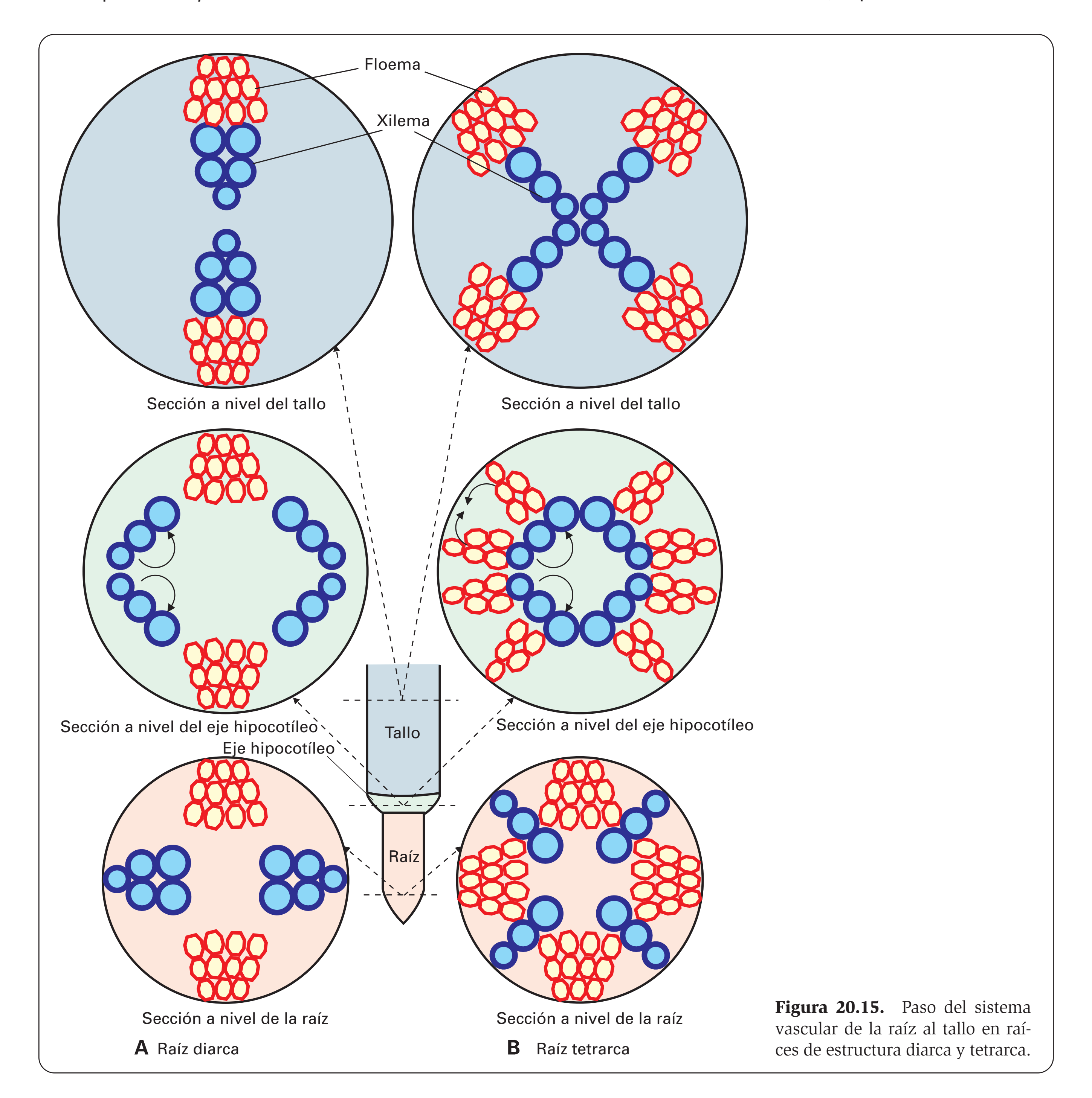


Figura 20.15. Paso del sistema vascular de la raíz al tallo en raíces de estructura diarca y tetrarca.

el leño sufre un giro de 90° y un desplazamiento también de 90° con respecto a su posición primitiva, tal como se observa en una sección transversal (Fig. 20.15.A).

En una raíz tetrarca, cada uno de los cuatro haces del leño sufre una torsión de más de 90° en el eje hipocotíleo y, al alcanzar el del tallo, la torsión se ha prolongado hasta los 180°. El líber también se desplaza y, además, se desdobla. De los cuatro casquetes liberianos de la raíz, se forman ocho en el eje, porque cada uno se ha dividido por la mitad. Estas mitades se desplazan huyendo una de otra hasta encontrarse a mitad de camino, justo donde se sitúan los haces leñosos en el tallo (Fig. 20.15.B).

Según algunos autores, no es posible que los vasos leñosos se tuerzan hasta 180°. Cuando se efectúan secciones transversales de la planta a distintos niveles se ve que el sistema conductor se ha ido desdoblando y desplazando tal como se ha dicho, pero en realidad no habría torsión, sino desaparición de algunos elementos y aparición de otros nuevos.

ESTRUCTURA SECUNDARIA DE LA RAÍZ DE LAS DICOTILEDÓNEAS Y GIMNOSPERMAS

DESARROLLO DEL SISTEMA VASCULAR

La estructura primaria perdura en las raíces de las pteridofitas actuales y en las monocotiledóneas. En las dicotiledóneas y gimnospermas, por el contrario, la raíz engruesa por un proceso de crecimiento, acumulando nuevos elementos de leño y líber producidos por la zona meristemática cambial, que parece derivarse de células del procambium que aún permanecen o de células parenquimáticas del periciclo.

La zona cambial aparece cuando ha finalizado la diferenciación de los elementos primarios. En muchos casos, sin embargo, ya antes de que eso ocurra puede observarse la aparición de una zona cambial situada entre los cordones leñosos y los liberianos. Si tenemos presente que, en la raíz, los haces conductores se disponen radialmente, deduciremos que el cambium, al formarse en el exterior del leño y en el interior del líber, deberá seguir una línea sinuosa que pasará alternativamente del exterior del hacecillo leñoso al interior del liberiano (Fig. 20.16.A). Mientras dura la actividad cambial se diferencian los elementos liberianos hacia el exterior y los leñosos hacia el interior. Ambos incluyen parénquima axial y radiomedular y fibras.

El leño secundario comienza a producirse junto al floema, pero más tarde se producirá también junto al xilema primario. La formación es centrífuga. El líber se deposita de forma centrípeta alrededor del cambium.

El cambium, que comienza con forma sinuosa, termina por adquirir forma circular, y gradualmente se forma un anillo de líber secundario (que en su parte más externa conserva algunos haces de líber primario), que rodea otro de leño secundario, más interno (en cuya parte más interna hay hacecillos de xilema primario) (Fig. 20.16.B).

La disposición del xilema y el floema secundarios en años sucesivos es en capas concéntricas a uno y otro lado del cambium, de forma que el leño queda en la parte interna y el líber en la externa. El cambium determina una línea muy precisa entre ambos (Fig. 20.16.C).

En las gruesas raíces de los árboles se forman muchos anillos de leño y líber; cada uno correspondiente a un período vegetativo. Igual que en el tallo, el leño formado en primavera es de elementos más voluminosos que los formados en otoño, al final del período vegetativo. Esto da lugar a anillos de crecimiento anual; las raíces viejas se distinguen con dificultad de los tallos viejos debido a que la estructura secundaria es muy parecida. La distinción fundamental puede hacerse examinando el xilema primario (si permanece), que en la raíz tiene un crecimiento centrípeto con disposición radial, y en el tallo un crecimiento centrífugo con disposición colateral. También ayuda a distinguirlos la presencia de médula, que suele ser escasa en la raíz.

Los radios medulares atraviesan toda la parte leñosa y liberiana y llegan hasta el límite de la corteza. Como en el tallo, los radios más recientes se diferencian de los viejos porque sólo atraviesan el último de los anillos de leño y líber constituidos (Fig. 20.16.C).

DESARROLLO DE LA CORTEZA

Al aumentar de tamaño el cilindro central con el crecimiento secundario, la raíz necesita un engrosamiento de la corteza, que se realiza mediante la aparición de una nueva zona generatriz: el felógeno, que produce súber hacia fuera y felodermis (sin suberificar) hacia dentro. Así se origina la peridermis, cuya estructura y desarrollo son como en el tallo. El súber es protector. La felodermis puede actuar como una estructura reservante temporal (amilífera).

El felógeno puede aparecer en posiciones diversas. Lo más frecuente es que aparezca por dentro del periciclo (como en la vid), pero en algunas plantas también se forma en estratos más externos de la corteza (desde la epidermis hasta la endodermis). Los tejidos situados en el exterior del felógeno se necrosan y quedan aplastados formando el ritidoma de la raíz. La zona felogénica puede renovarse durante años, produciendo un nuevo estrato en cada período vegetativo.

En la raíz principal, cerca de los puntos de arranque de las raíces secundarias, se observan lenticelas cuya estructura no difiere de la de las lenticelas del tallo, aunque son menos numerosas en la raíz.

CRECIMIENTO SECUNDARIO EN LAS RAÍCES DE LAS MONOCOTILEDÓNEAS

Como ocurre en el tallo, en la raíz de las monocotiledóneas la estructura primaria suele durar toda la vida. En algunas monocotiledóneas arbóreas como *Dracaena* y *Alitris*, a los elementos de la estructura primaria se agregan otros hacecillos conductores que se originan no de un cambium vascular situado entre el leño y el lí-

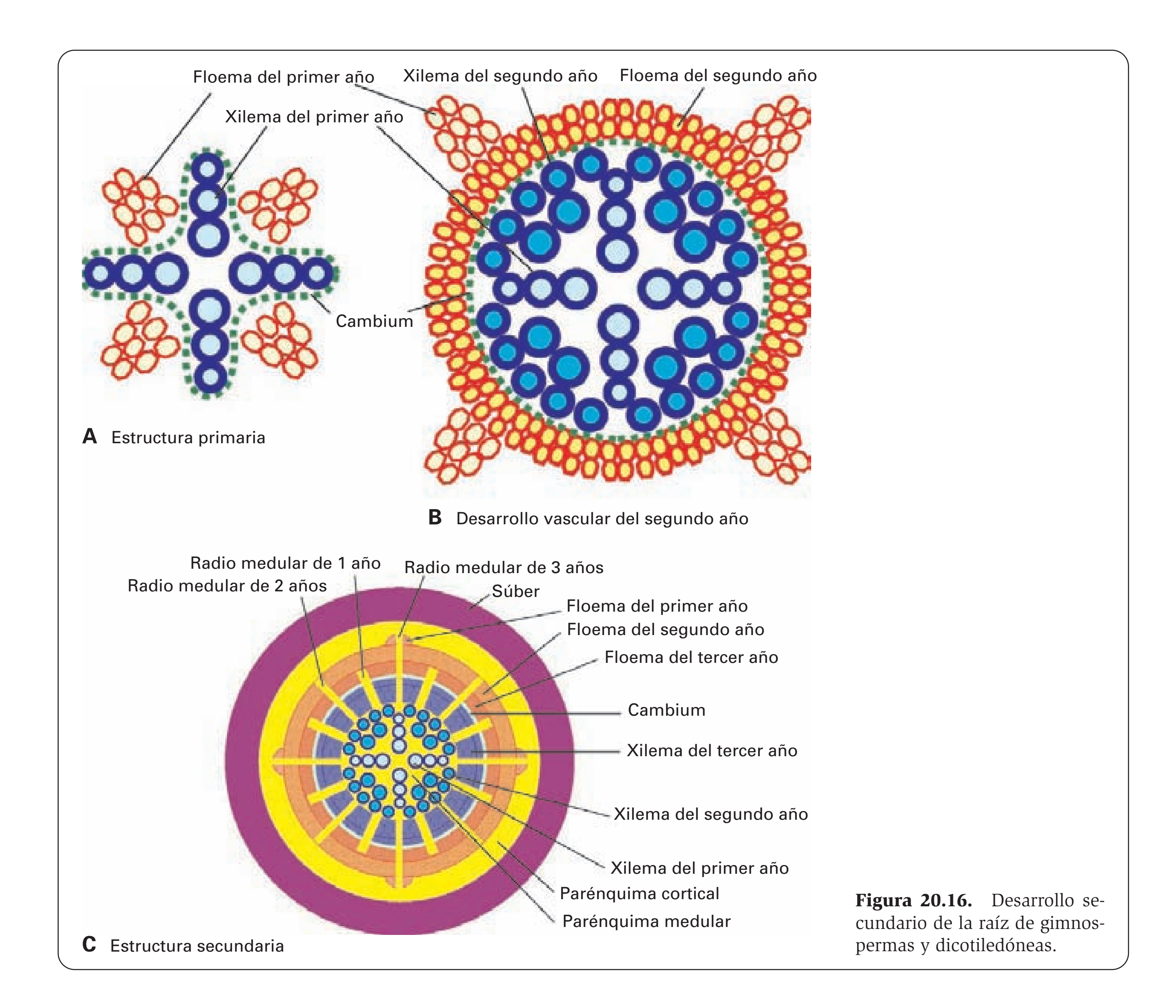


Figura 20.16. Desarrollo secundario de la raíz de gimnospermas y dicotiledóneas.

ber, sino de células parenquimáticas, que pueden hallarse en el interior o en el exterior de la endodermis. Son haces de tipo cerrado (sin cambium), que se diferencian en zonas distintas en las diversas especies de un mismo género (Figs. 20.17.A-20.17.C).

En *Dracaena*, los haces secundarios son concéntricos perixilemáticos; en cambio, los primarios tenían la estructura radial normal. En *Dracaena fructicora* los hacecillos son de origen pericíclico: algunas células del periciclo se dividen activamente y producen haces conductores por fuera de la formación primaria de la raíz, empujando toda la corteza al exterior. En *Dracaena marginata*, los haces se originan en la parte interna de la corteza, al exterior de la endodermis, de forma que la estructura primaria queda inalterada y todas las producciones secundarias se alojan en el espesor de la zona cortical (Fig. 20.18).

Estas monocotiledóneas desarrollan también, como en el tallo, parénquima cortical y células que equivalen al súber (Figs. 20.17.D y 20.18).

ASOCIACIONES DE RAÍCES A MICROORGANISMOS

MICORRIZAS

En todas las plantas, tanto la raíz como el tallo están en contacto con millones de organismos tales como bacterias, hongos y una gran variedad de invertebrados, como nematodos e insectos. En más del 90% de las plantas vasculares, la epidermis y la corteza de la raíz se asocian a hongos del suelo, y unos y otros obtienen beneficios de la asociación. Este conjunto forma las *micorrizas* o raíces fúngicas. El hongo segrega factores que estimulan el aumento de tamaño y la proliferación de las células corticales, y causan el engrosamiento y ramificación de las raíces. También modifica el pH del suelo, de manera que se incrementan los nutrientes inorgánicos para la planta, principalmente el fosfato. Por su parte, la planta suministra azúcares y otros compuestos

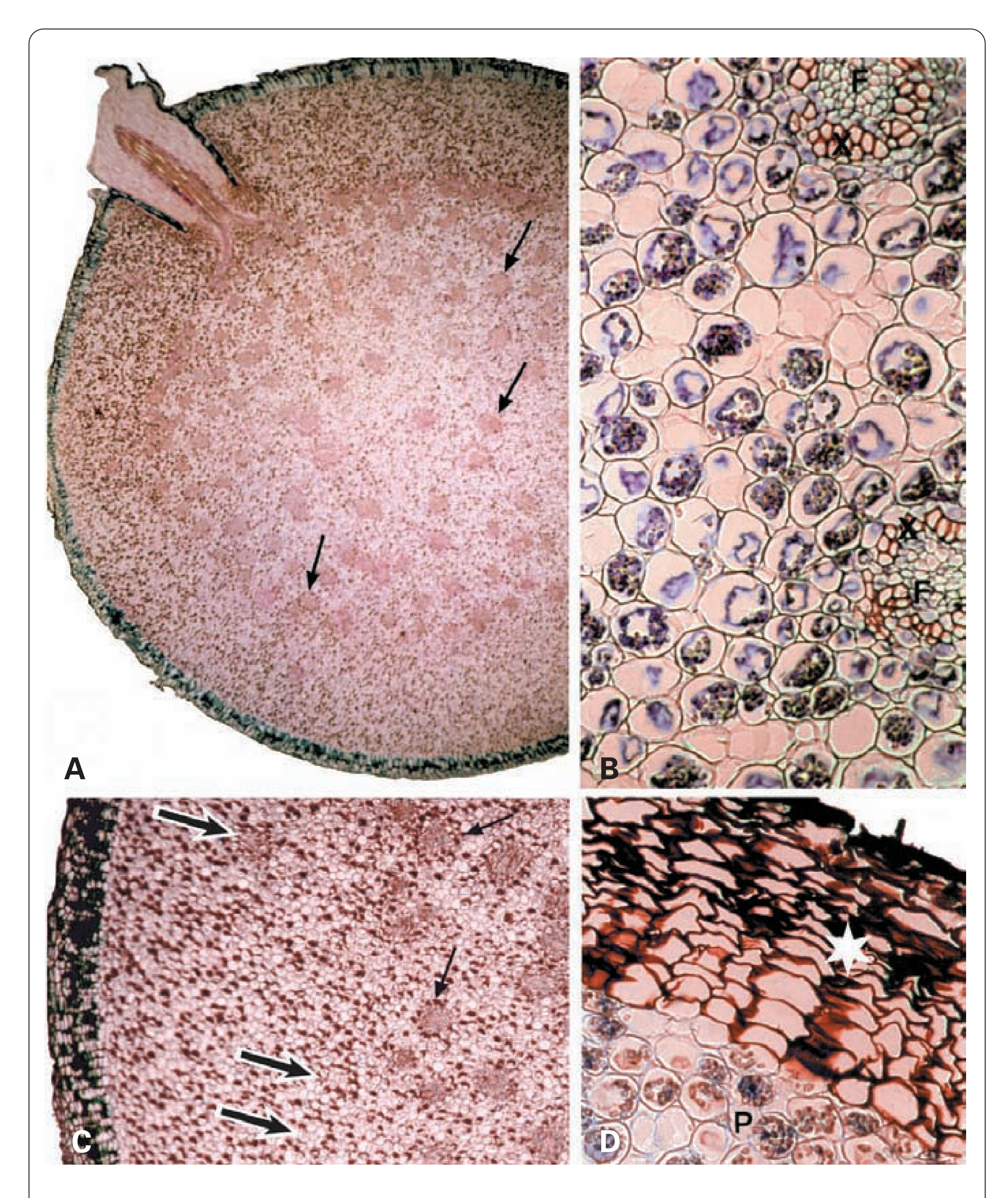


Figura 20.17. Secciones transversales de raíz de *Iris* teñidas con fucsina ácida-verde yodo. **A**: Sección completa que muestra haces vasculares (flechas) distribuidos por todo el cilindro central. X20. **B**: Detalle de un haz vascular (concéntrico perixilemático). F: floema. X: xilema. X400. **C**: Detalle de la figura anterior que muestra la formación de nuevos haces vasculares (flechas grandes) en la corteza, por fuera de los haces vasculares ya formados (flechas pequeñas). X80. **D**: Detalle de la corteza de la raíz que muestra un tejido similar a la peridermis (estrella). P: parénquima. X250.

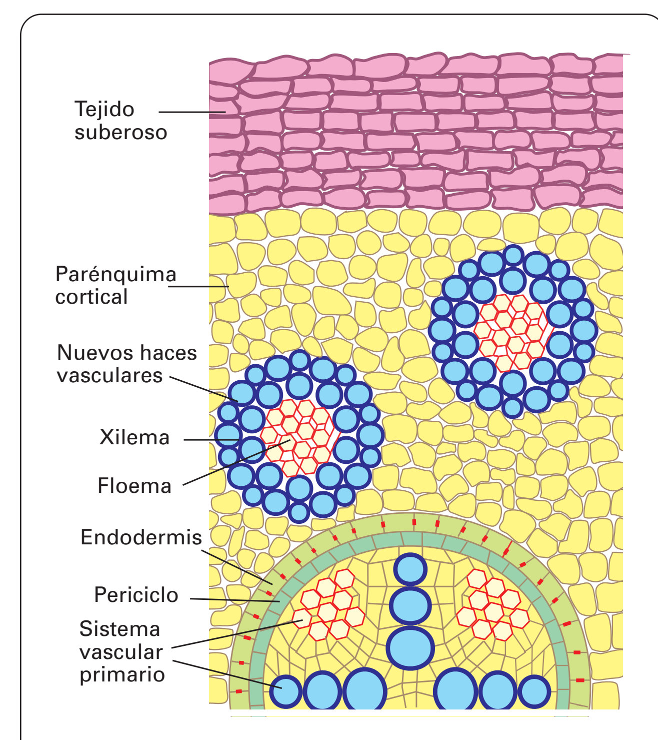


Figura 20.18. Desarrollo secundario de la raíz de una monocotiledónea en la que se mantiene la estructura primaria del sistema vascular y las formaciones vasculares secundarias (haces vasculares concéntricos perixilemáticos) se producen en el exterior de la endodermis.

orgánicos al hongo. Cada planta forma micorrizas con un número definido y muy limitado de especies de hongos, por lo que es posible que la necesidad de encontrar determinados hongos sea uno de los factores que condicionan los límites geográficos en la extensión de diversas especies.

Las micorrizas se dividen en dos grandes categorías, según que el hongo permanezca casi en su totalidad por fuera de la raíz (*ectomicorrizas*) o penetre extensivamente entre las células corticales (*endomicorrizas*).

Ectomicorrizas

Son poco frecuentes. Se dan en las betuláceas, pináceas y en algunas otras familias. Sobre la superficie de algunas raíces, más gruesas y ramificadas que las desprovistas de hongos, se forma una gruesa capa de micelo fúngico, del que se emiten hifas que penetran entre las células epidérmicas y se ramifican entre las células de la corteza. Estas hifas pasan entre las células sin atravesar sus paredes ni dañar el citoplasma. Producen hormonas vegetales de los tipos auxina y citoquinina.

Endomicorrizas

Algunas de estas micorrizas están causadas por hongos septados, que se asocian a las raíces de orquídeas y a algunos otros miembros del orden ericales. Las más frecuentes están causadas por hongos no septados y afectan a un 80% de las plantas terrestres.

Estos hongos forman un delgado micelo del que se emiten hifas que atraviesan la epidermis y penetran profundamente en la corteza, sin alcanzar nunca la endodermis. Las hifas pueden pasar por los espacios intercelulares o atravesar las células. En este caso, atraviesan la pared celular, pero en vez de romper la membrana plasmática, la empujan formando túneles en ella, de manera que aunque una hifa aparezca dentro de una célula siempre queda separada del citoplasma de la célula huésped por la membrana plasmática de ésta. Algunas hifas se hinchan, dando lugar a imágenes que con el microscopio óptico se denominan *vesículas*; otras se ramifican dicotómicamente dando lugar a imágenes denominadas *arbúsculos* (Figs. 20.19 y 20.20). El hongo suministra fosfatos a la raíz. Por su parte, las células infectadas responden con cambios morfológicos tales como el aumento del citoplasma, la lobulación del núcleo y la escasa diferenciación de los plastidios (proplastos o cromoplastos), que no acumulan almidón, ya que los azúcares van hacia el hongo. A mayor escala, la planta responde a la invasión aumentando el tejido vascular en la zona infectada. Los

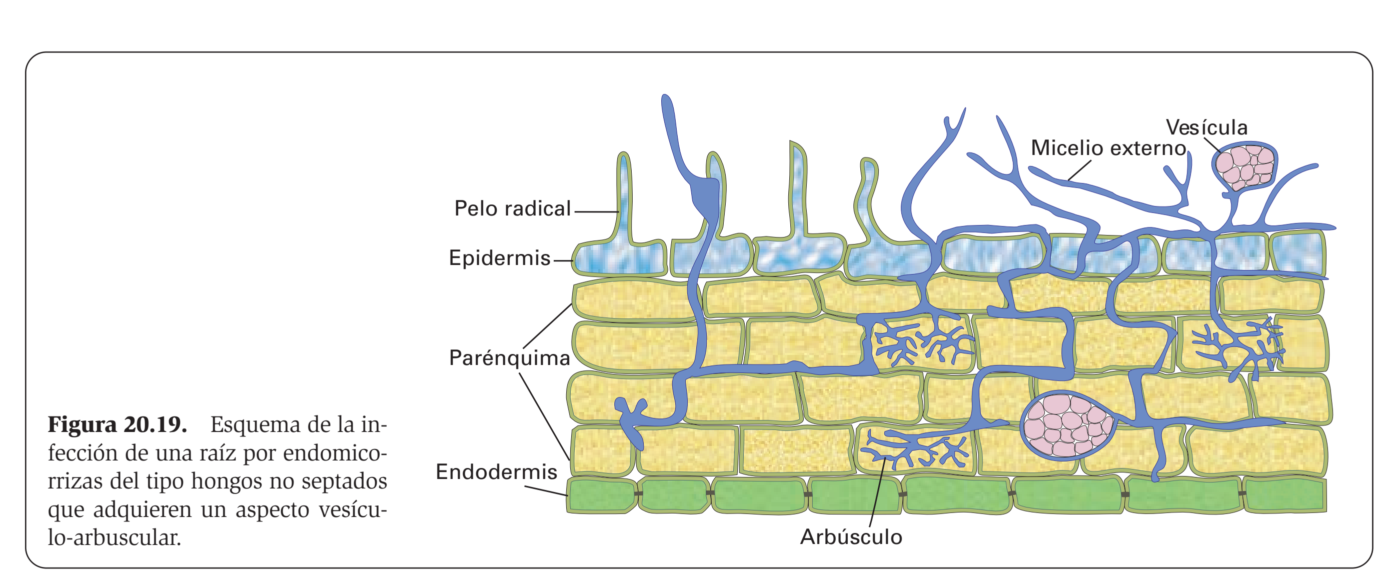


Figura 20.19. Esquema de la infección de una raíz por endomicorrizas del tipo hongos no septados que adquieren un aspecto vesículo-arbuscular.

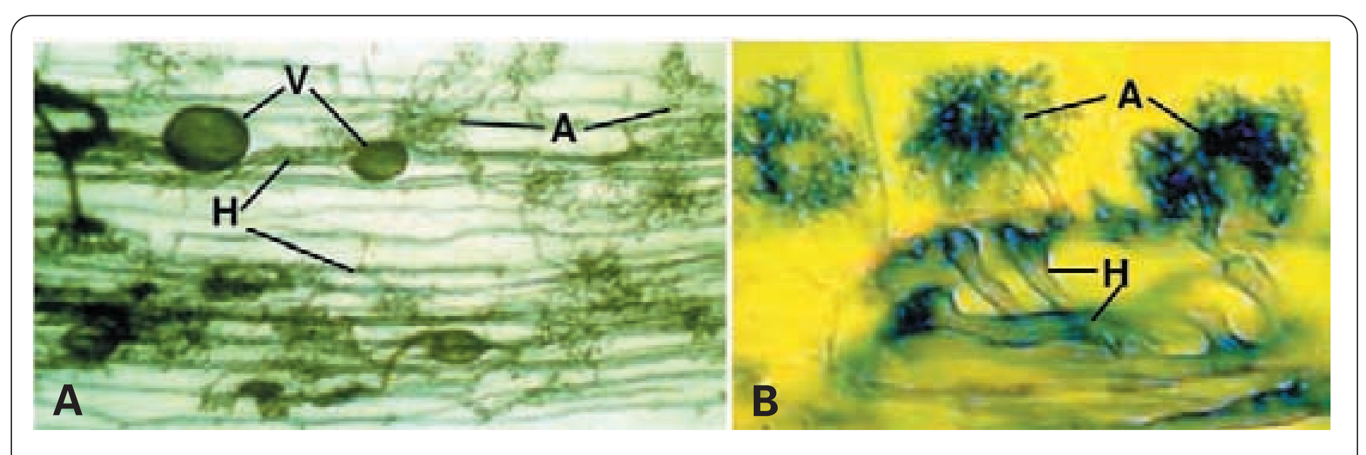


Figura 20.20. A-B: Endomicorrizas en la raíz de *Asarum* (jengibre) mostrando hifas (H), arbúsculos (A) y vesículas (V). A: X125. B: X 450. (Cortesía de M. Brundrett. Mycorrhizal Imager Galery.)

arbúsculos mueren cuando han completado la transferencia del fosfato a la planta, y ésta retorna a un estado similar al que presentaba antes de la invasión.

BACTERIAS FIJADORAS DE NITRÓGENO ATMOSFÉRICO

Aunque el nitrógeno es abundante en el aire, las plantas no tienen capacidad para fijarlo, y sólo pueden utilizarlo cuando se ha incorporado a compuestos inorgánicos, principalmente nitrato, nitrito o amonio, mediante procesos que requieren gran cantidad de energía. Los únicos organismos capaces de fijar el nitrógeno atmosférico son algunos organismos procariotas, como ciertas eubacterias, incluidas las cianobacterias. La mayoría de las plantas absorben los compuestos nitrogenados que se liberan de estos organismos procariotas y quedan en el suelo. Sin embargo, algunos de estos organismos, como la bacteria fijadora de nitrógeno *Rhizobium*, pueden formar asociaciones simbióticas estables con las raíces de ciertas plantas, como las leguminosas, contribuyendo a que éstas puedan utilizar inmediatamente el amonio que estos microorganismos les proporcionan. Esta bacteria produce *nitrogenasa*, que es una enzima catalizadora de la fijación de nitrógeno; esta enzima forma un complejo que cataliza la conversión de nitrógeno en amonio, el cual es liberado hacia el citoplasma de la célula huésped, donde es transformado en glutamina. El nitrógeno fijado puede incorporarse a todos los demás aminoácidos. La fijación del nitrógeno consume una gran cantidad de energía (teóricamente se requieren 16 moléculas de ATP para fijar una molécula de nitrógeno), que es suministrada por la planta en forma de compuestos orgánicos de los que se benefician los microorganismos simbióticos.

Las raíces de las leguminosas segregan diversas sustancias, algunas de las cuales son factores estimulantes para el *Rhizobium*. Estas bacterias estimulan a los pelos radicales a curvarse marcadamente y se adhieren a la superficie cóncava de estos pelos. A continuación penetran por los pelos radicales y se alojan entre las células de la corteza (Fig. 20.21). Con el microscopio electrónico se observa que las bacterias quedan rodeadas por la pared celular de la célula huésped. Esto indica que las bacterias no penetran en las células de la planta; simplemente empujan la pared celular, excavando como un túnel en las células invadidas.

Como reacción, las células corticales de la planta adyacentes a las invadidas adquieren capacidad mitótica y forman un meristemo hemisférico, cuyas células proliferan constituyendo los llamados *nódulos radicales*; la mitad del peso de estos nódulos corresponde a las bacterias. En algunas legumbres, la proliferación bacteriana se produce en todas direcciones y el nódulo es esférico. En otras, el nódulo adquiere la forma de un corto cilindro. Cuando el nódulo alcanza cierto tamaño se forma una endodermis (*endodermis nodular*) alrededor del nódulo, bajo su superficie (Fig. 20.22). Esta endodermis se continúa con la de la raíz; bajo ella se encuentran células parenquimáticas (*corteza nodular*) y, más en profundidad, un periciclo que contiene células de transferencia. El periciclo rodea un sistema vascular formado por cuatro o cinco haces conectados a los de la raíz. El nódulo puede ir creciendo y, a medida que se extiende, las nuevas células corticales van siendo invadidas por las bacterias que proliferan activamente. En las células corticales nodulares invadidas aumentan el retículo endoplasmático rugoso, los dictiosomas y las vesículas, mientras que los plastidios y las mitocondrias emigran hacia la periferia celular. Tras pocos días de vida las células invadidas son lisadas por las bacterias. Sin embargo, a partir del meristemo del nódulo se van añadiendo nuevas células, que también son invadidas.

Se ha demostrado que la invasión bacteriana de las células radicales activa un grupo de genes de las células huésped, los cuales codifican la síntesis de unas proteínas, denominadas *nodulinas*, que son esenciales para el crecimiento y funcionamiento del nódulo. Entre estas proteínas se encuentran: 1) las que participan en la estimulación de la división celular de la corteza de la raíz o en la formación de componentes estructurales del nódulo; 2) enzimas que hacen que la planta pueda asimilar los

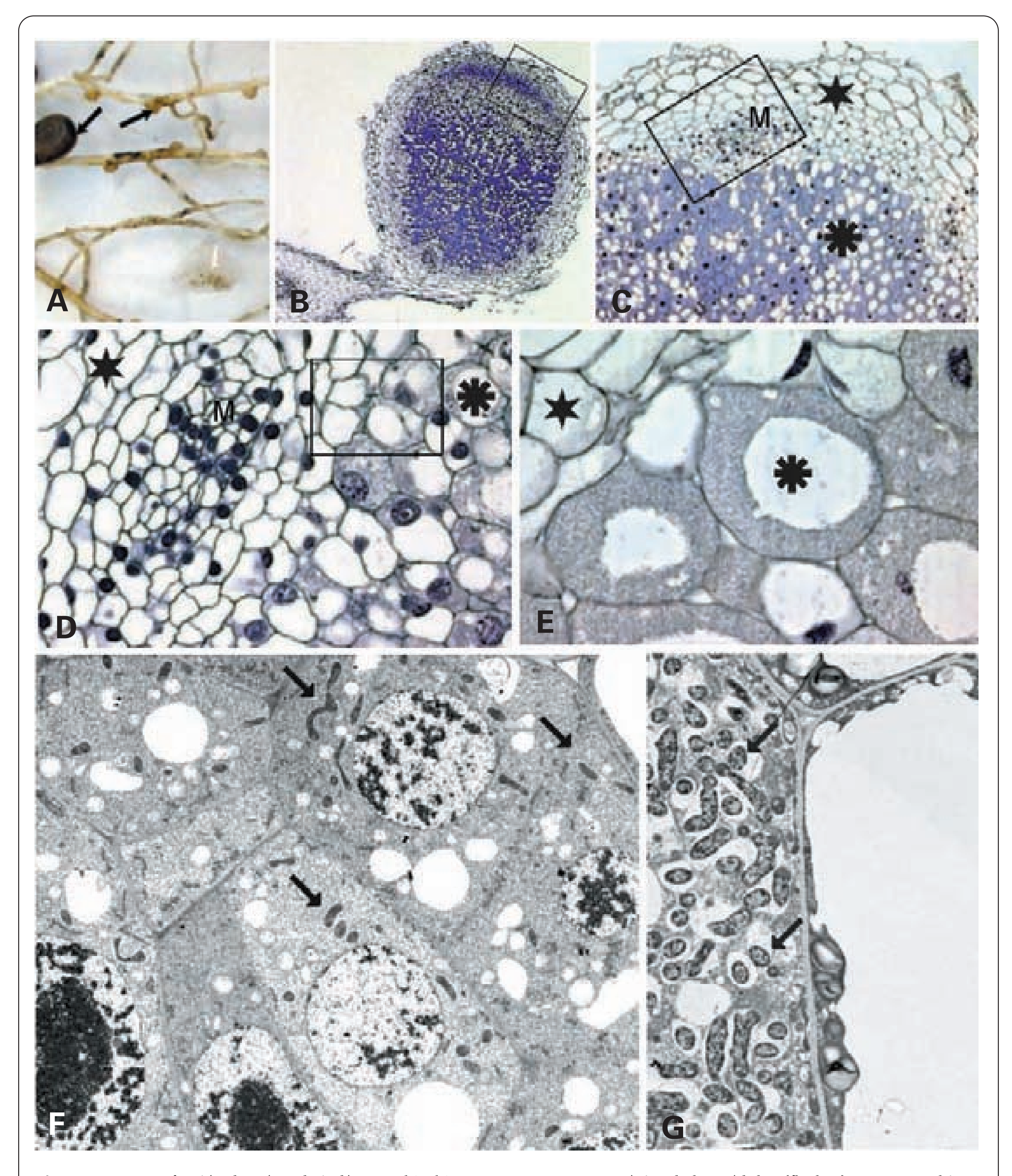


Figura 20.21. Infección de raíces de judía por *Rhizobium*. **A**: Imagen macroscópica de los nódulos (flechas). **B**: Imagen histológica de un nódulo completo. X4. **C-D**: Tres detalles del nódulo anterior. Cada uno muestra, a mayor aumento, la zona marcada con un recuadro en la figura precedente. Estrella: corteza. Asterisco: zona infectada por las bacterias. M: meristemo de crecimiento del nódulo. C X60. D X125. E X350. **F-G**: Micrografías electrónicas que muestran dos estadios progresivos de células infectadas por bacterias (flechas). F X3700. G X9500. (Las figuras A, F y G son cortesía de M. Andrews. University of Sunderland. Ecology Centre. Busines School, U.K. Las figuras B-E son cortesía de M. H. Umar. Microscopy UK Front Page. *Microscope Magazine*.)

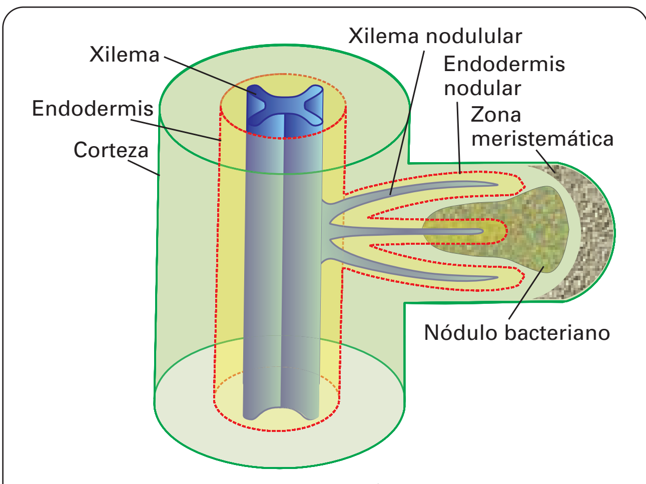


Figura 20.22. Esquema de un nódulo radical, que contiene un nódulo de bacterias fijadoras de nitrógeno en la raíz de una leguminosa.

compuestos con nitrógeno fijado; y 3) proteínas especiales que mantienen el funcionamiento del nódulo. Una nodulina importante es la *leghemoglobina*, que se une al oxígeno y actúa de modo similar a la mioglobina de los mamíferos.

RAÍCES DE RESERVA

Las raíces suelen almacenar sustancias de reserva, pero algunas de ellas están muy especializadas en esta función. Esto ocurre en la raíz axonomorfa de la zanahoria, que almacena enormes cantidades de sustancias de reserva y se engruesa considerablemente. Al formarse la peridermis, se desprende la corteza primaria y queda un órgano carnoso como resultado del desarrollo excesivo del parénquima en el xilema y, especialmente, en el floema secundario.

LA HOJA

MORFOLOGÍA DE LA HOJA

Tanto en el ápice caulinar como en las axilas de las hojas se encuentra el brote apical o yema, que queda protegido por escamas o pérulas. La yema está provista de pequeñas prominencias de forma cónica, situadas inmediatamente subyacentes a las células iniciales, y que aumentan de tamaño progresivamente a medida que se alejan del ápice. Son los *primordios foliares* o rudimentos de las hojas, y derivan del estrato epidérmico y de estratos subepidérmicos (véanse Figs. 17.1 y 17.9). La postura de cada inicio de hoja dentro de la yema se denomina *perfoliación* o *venación*, y es de interés en Botánica Sistemática.

A medida que se va desarrollando, la hoja se aparta del ápice y adquiere forma de lámina triangular u ovalada. En cada hoja se distinguen (Figs. 20.23.A, 20.23.B y véase Fig. 20.1):

1. *Vaina*. Es un ensanchamiento de la base de la hoja que rodea el tallo. Se halla en las monocotiledóneas (está muy desarrollada en las gramíneas) y en algunas dicotiledóneas (umbelíferas y poligonáceas). En las gramíneas la hoja es prolongación de la vaina, que rodea totalmente el tallo y puede quedar abierta o cerrada. En el punto de contacto de la vaina con la hoja puede existir un repliegue longitudinal de la epidermis adaxial denominado *lígula*. Se considera que la lígula facilita que el agua y las partículas arrastradas por ésta caigan al suelo y no queden alojadas entre la hoja y el tallo.
2. *Pecíolo.* La mayoría de las hojas no son continuación de la vaina sino que están sostenidas por un pecíolo, que conecta con el tallo.
3. *Limbo* o *lámina foliar*. Es la lámina aplanada de la hoja. Constituye el órgano fotosintético por excelencia, y quizá el órgano más polimorfo de los vegetales. Generalmente tiene una simetría dorsiventral, pero puede adquirir forma cilíndrica (en coníferas), por alargamiento continuo del rudimento foliar. En *Iris* las hojas están aplanadas lateralmente. En algunas plantas insectívoras las hojas son tubulares. En general, se distingue la superficie *adaxial* (superficie externa o dorsal, haz de la hoja) y la *abaxial* (interna o ventral, envés de la hoja).
4. *Estípulas*. Son dos lacinias (hojas menores) secundarias, más estrechas que el rudimento foliar, en cuya base se diferencian durante el desarrollo de la hoja, llegando a adquirir cierto tamaño (Fig. 20.23.A). Las estípulas suelen aparecer en todas las hojas y a menudo son pequeñas, pero en algunos casos parecen *folíolos* (pequeñas hojas componentes de una hoja grande) y realizan la fotosíntesis. En la mayor parte de los casos, las estípulas sirven para proteger las hojas jóvenes en crecimiento.

Muchas hojas sólo constan de una lámina foliar, pero otras muestran un eje (*raquis* o *filopodio*) del que emergen otras protuberancias que, al desarrollarse, forman otras láminas foliares denominadas *folíolos*. Es la *hoja compuesta*. Puede haber folíolos de primer, segundo y tercer orden. Un folíolo puede distinguirse de una hoja entera porque sólo la hoja entera lleva una yema axilar, justo en la implantación del raquis en el tallo. Los raquis de los folíolos de primer y segundo orden carecen de yema y, por tanto no se confunden con un tallo.

Las ramificaciones de la hoja carecen de importancia filogenética porque varían dentro de un mismo género.

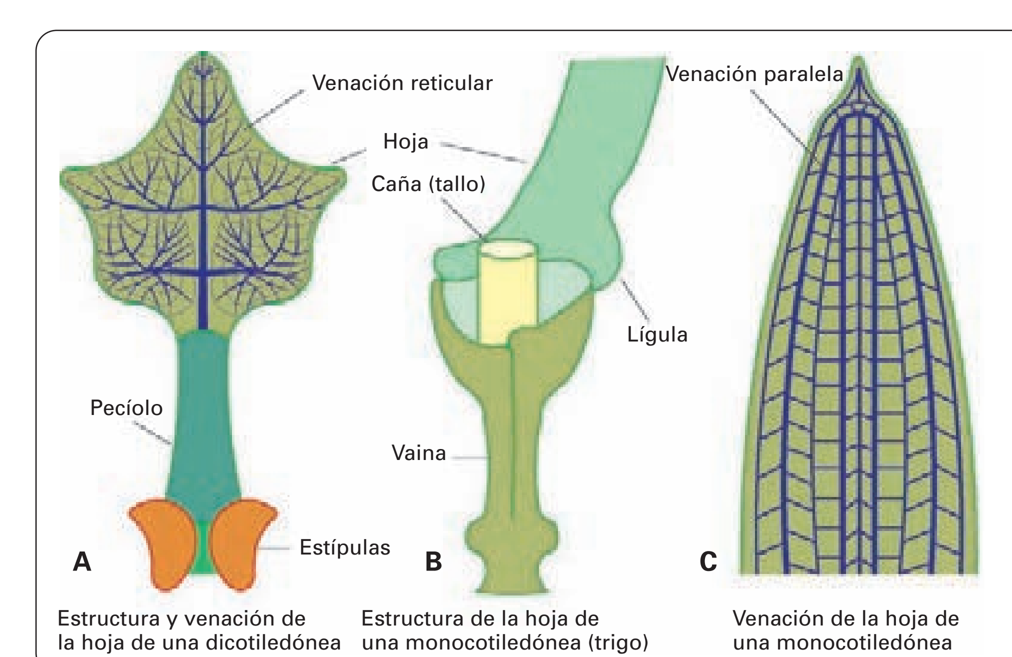


Figura 20.23. Esquemas de los constituyentes y venación en hojas de dicotiledóneas y monocotiledóneas.

ORIGEN Y DESARROLLO

Los primordios foliares se forman por la proliferación de grupos de células situados en la capa superficial de la yema apical (coníferas y algunas monocotiledóneas) o en la segunda o tercera capa de células de la yema (dicotiledóneas y algunas monocotiledóneas). Estos grupos celulares se distinguen de las restantes células de la yema por su mayor contenido de RNA. Las mitosis que dan lugar al primordio foliar se producen combinando planos de división periclinales y anticlinales de acuerdo con la forma de la hoja que van a desarrollar (Fig. 20.24). El primordio foliar comprende:

1. La *protodermis*: una capa superficial de células que originará la epidermis de la hoja.
2. El *meristemo fundamental*: una masa interior de células que originará el mesófilo o parénquima foliar.
3. El *procambium:* un cordón en el interior del meristemo fundamental; se desarrolla a partir del cordón procambial del tallo.

A partir de ese momento, en el desarrollo de la hoja intervienen los siguientes meristemos:

1. *Meristemo apical*. Lo primero que destaca en el desarrollo de la hoja es el alargamiento del primordio foliar por la punta, debido a la acción de un meristemo apical. Lo más común es que el crecimiento apical sea más rápido en la superficie abaxial que en la adaxial; por eso, las hojas en crecimiento suelen enrollarse, de modo que la superficie abaxial queda por fuera de la adaxial. La acción del meristemo apical se prolonga mucho tiempo en los helechos, mientras que en las angiospermas se detiene más bien pronto, facilitando la acción de otros meristemos.
2. *Meristemo intercalar*. El cese de la actividad del meristemo apical no significa que la hoja deje de crecer en longitud, ya que intervienen un meristemo intercalar localizado en la base de la hoja o, más a menudo, varios meristemos intercalares situados en diferentes niveles. El cese de la actividad de estos meristemos se produce gradualmente desde el extremo hasta la base de la hoja, que es la última zona donde persiste la actividad de estos meristemos. En muchas monocotiledóneas las hojas continúan elongándose durante mucho tiempo de la vida de la planta debido a la actividad de un meristemo intercalar localizado en la base de la hoja.
3. *Meristemo marginal*. Cuando la hoja ha alcanzado cierto tamaño, se inicia un desarrollo de su superficie mediante divisiones celulares en los meristemos marginales. Este crecimiento no se produce en la base de la hoja, que se transforma en pecíolo.
4. *Meristemo laminar*. El meristemo marginal tiene una actividad limitada; cuando ésta cesa, el desarrollo posterior de la superficie de la hoja se debe al meristemo laminar. Éste se localiza en diversos puntos de la hoja, donde da lugar a divisiones anticlinales.
5. *Meristemo adaxial*. Finalmente, el escaso engrosamiento de la hoja se debe a las divisiones periclinales de un meristemo adaxial, que se localiza bajo la epidermis adaxial, principalmente en el pecíolo y el nervio principal, y está presente sólo en las dicotiledóneas.

La actividad relativa de estos meristemos, que funcionan simultánea o secuencialmente, se traduce en la amplia variedad de formas que adoptan las hojas.

El crecimiento de la hoja es basípeto: comienza en el ápice y continúa hacia la base; lo último que se diferen-

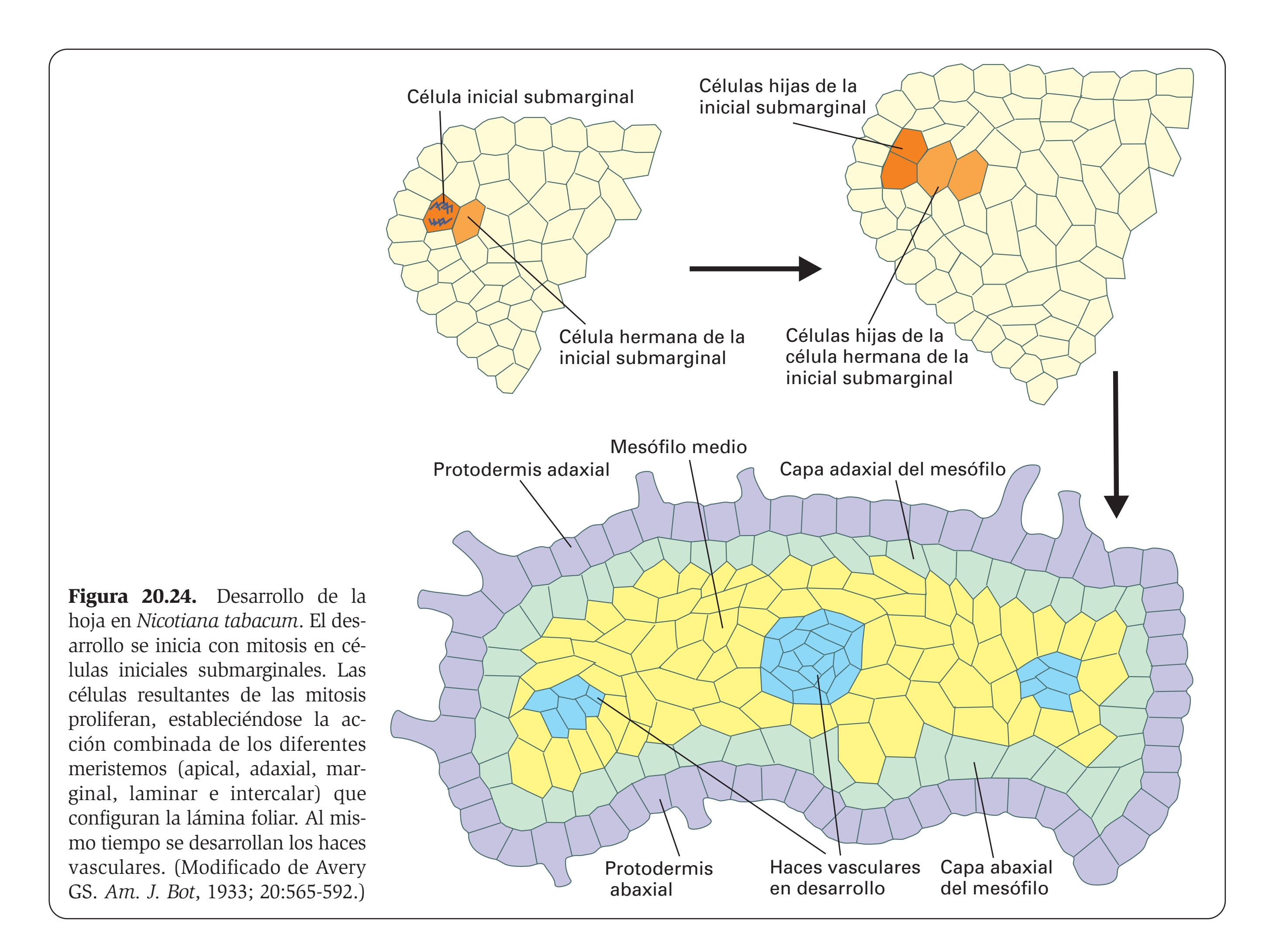


Figura 20.24. Desarrollo de la hoja en *Nicotiana tabacum*. El desarrollo se inicia con mitosis en células iniciales submarginales. Las células resultantes de las mitosis proliferan, estableciéndose la acción combinada de los diferentes meristemos (apical, adaxial, marginal, laminar e intercalar) que configuran la lámina foliar. Al mismo tiempo se desarrollan los haces vasculares. (Modificado de Avery GS. *Am. J. Bot*, 1933; 20:565-592.)

cia es el pecíolo. Frente a lo que ocurre en el tallo y la raíz, el crecimiento es limitado y definido; al cabo de poco tiempo la hoja adquiere su tamaño definitivo. No hay crecimiento secundario, salvo en la especie *Welwitschia mirabilis* (gimnosperma de la familia welwitschiáceas de África sudoccidental), que sólo posee dos hojas (los cotiledones); éstos crecen y su parte superior es reabsorbida por la inferior.

Durante el crecimiento, la hoja conserva una simetría bilateral. A diferencia de lo que ocurre en el tallo y la raíz, el crecimiento de la hoja es uniforme, lo que se demuestra punteando con tinta china una hoja joven: al cabo de un tiempo, se observa que los puntos, aunque están más espaciados, se mantienen equidistantes en la hoja adulta.

ESTRUCTURA DEL PECÍOLO

El pecíolo sirve de enlace entre el limbo foliar y el tallo (Fig. 20.25). A veces puede faltar, y en ese caso la hoja se llama *sésil*. La forma del pecíolo, visto en un corte transversal, es muy variable.

La epidermis es en todo semejante a la del tallo, aunque con mayor número de tricomas glandulares y no glandulares (Fig. 20.26). Se encuentran glándulas de néctar en los pecíolos de muchas plantas, como *Passiflora, Ricinus* e *Impatiens*. Hay un parénquima que ocupa todo el espesor del pecíolo hasta los haces vasculares. Sus células tienen pocos cloroplastos (en comparación con los del mesófilo de la hoja), por lo que son capaces de asimilar sólo en escasa medida.

En el centro del pecíolo destacan, en el corte transversal, un número variable de haces vasculares. En las monocotiledóneas, sobre todo en las palmas, el número de haces es muy elevado. Los haces se disponen en semicírculo, en una disposición que recuerda la del tallo, pero los del pecíolo difieren de los del tallo por su simetría: mientras que en el tallo los haces son simétricos respecto a un eje, en el pecíolo lo son con respecto a un plano (Figs. 20.25 y 20.26). La disposición relativa de los haces entre sí varía según la altura del pecíolo donde se haga el corte. Si los haces son del tipo colateral, el líber se halla en la parte abaxial (mirando hacia abajo) y el leño queda encima (mirando hacia arriba), porque los haces del pecíolo son continuación de los del tallo (Figs. 20.25 y 20.26). El leño puede crecer y los haces pueden complicarse con dilataciones laterales.

Cada uno de los haces conductores puede estar rodeado por una endodermis propia (*pecíolo esquizomeristélico*) o bien puede haber sólo una endodermis que rodea todo el grupo de haces (*pecíolo monomeristélico*).

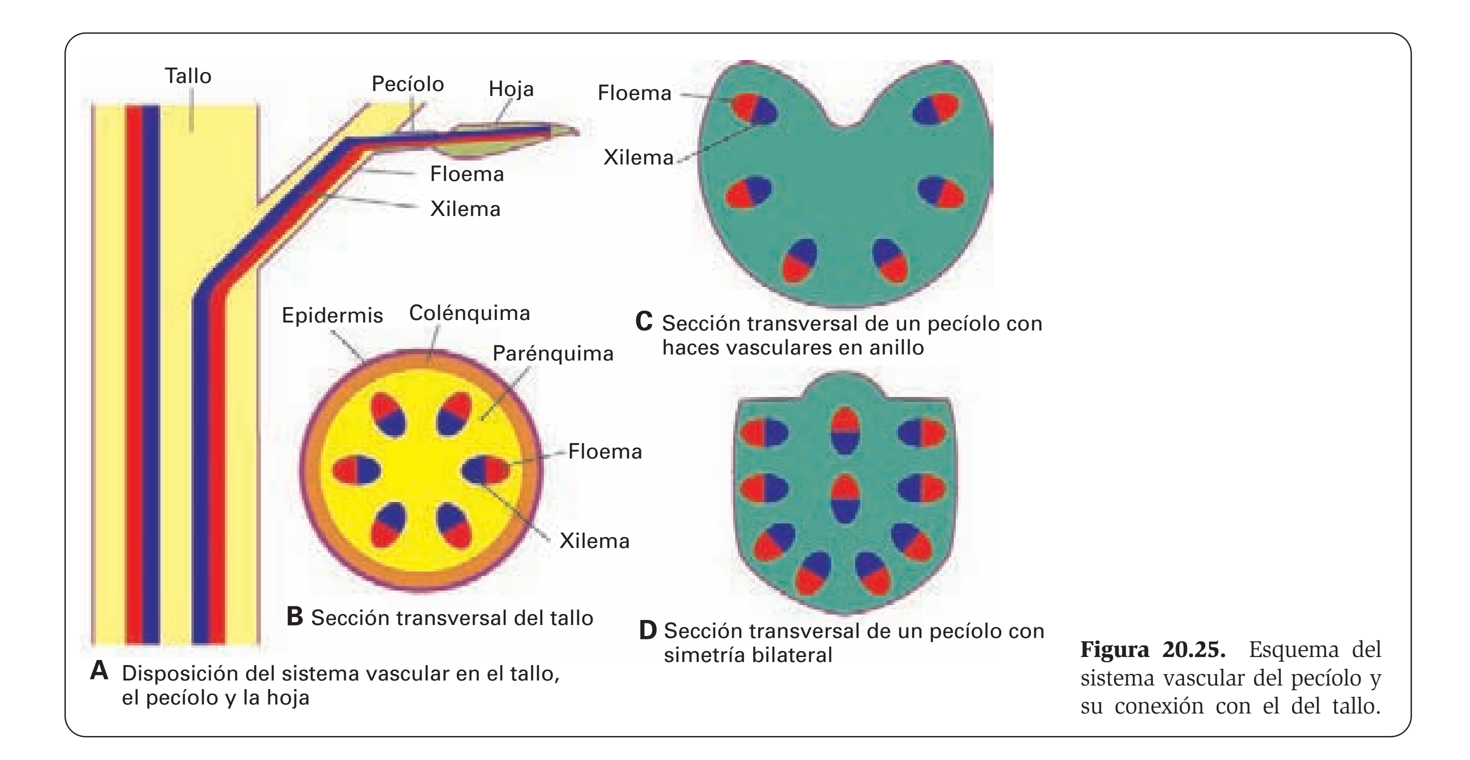


Figura 20.25. Esquema del sistema vascular del pecíolo y su conexión con el del tallo.

El pecíolo está organizado para sostener la hoja, la cual ofrece una notable resistencia a la acción del viento. Los tirones que han de resistir las hojas repercuten directamente sobre el pecíolo. Por eso el pecíolo necesita un fuerte sistema mecánico, cuya disposición es muy variable según se trate de una hoja que adopta una posición horizontal o una posición perpendicular a la rama, o bien de hojas pendulares. Es muy frecuente el colénquima subepidérmico, como ocurre en la hiedra. Son también muy frecuentes el colénquima o los grupos de fibras que envuelven total o parcialmente cada haz vascular.

En las hojas de *Papulus tremula*, el pecíolo está conformado de modo que facilita la oscilación de la lámina foliar al más leve soplo del aire: la base del pecíolo es semicircular y el resto está comprimido lateralmente. Contiene tres haces vasculares superpuestos. En la base de la hoja o ápice del pecíolo de las leguminosas son frecuentes los *pulvínulos motores*, constituidos por un conjunto de células parenquimáticas, las cuales, debido a cambios de turgencia, provocan variaciones en la posición de las hojas. El cierre de la hoja se produce cuando las células de la cara dorsal del pulvínulo se expanden al llenarse de agua y las de la cara ventral se comprimen al perder agua. La apertura tiene lugar al contrario. Con el microscopio electrónico se aprecian numerosas vacuolas y haces paralelos de fibrillas citoplásmicas.

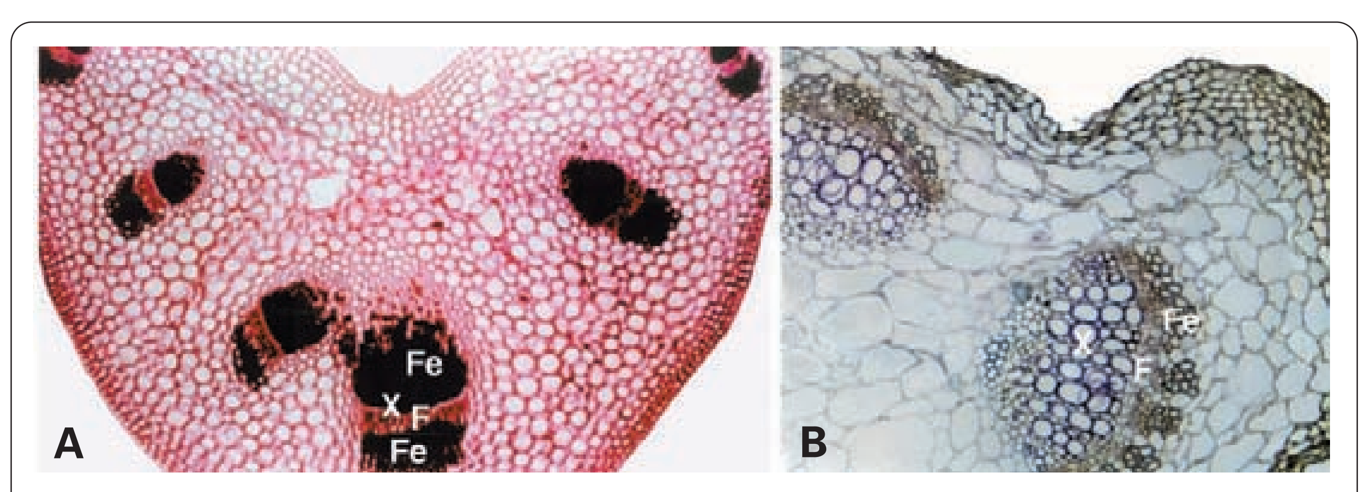


Figura 20.26. **A**: Sección transversal del pecíolo de *Helleborus*, que muestra la disposición simétrica de los haces vasculares respecto a un plano. X65. (Cortesía de B. Román). **B**: Detalle de la sección transversal del pecíolo de *Platanus* que muestra dos haces vasculares del tipo colateral cerrado. X250. A y B: Fucsina ácida-verde yodo. Fe: fibras esclerenquimáticas. F: floema; X: xilema.

En algunas plantas acuáticas, el pecíolo contiene un parénquima aerífero que mantiene flotante la planta. En el arce, el castaño de India y en otras muchas plantas, la longitud del pecíolo se relaciona con la posición de la hoja en la rama: cuanto más baja está en ella la hoja, más largo es el pecíolo, de manera que las hojas situadas más abajo puedan también recibir la luz del sol.

En las especies australianas del género *Acacia* y en algunas mirtáceas, el pecíolo se desarrolla mucho, se alarga y presenta forma comprimida, laminar, con aspecto foliáceo. Este tipo de pecíolo constituye el *filodio*, adaptado a climas secos y soleados. Al principio, las hojas son pinnadas normales, pero poco a poco el filodio sustituye a la hoja y se aplana.

TIPOS DE HOJAS SEGÚN SU ADAPTACIÓN AL MEDIO AMBIENTE

Existen ciertas diferencias en la estructura microscópica de la hoja según su adaptación al ambiente. Así, existen los siguientes tipos de hojas:

1. *Mesófitas*: en climas con buena temperatura y cierta humedad.
2. *Hidrófitas*: en plantas acuáticas o ambientes muy húmedos.
3. *Xerófitas*: en plantas de climas desérticos.
4. *Xeromórficas*: en plantas que, aunque viven en climas propios de plantas mesófitas, han adquirido ciertas características propias de las xerófitas. Un ejemplo es la adelfa (*Nerium oleander*).

Describiremos en primer lugar la estructura de las hojas mesófitas para compararla a continuación con la de los otros tipos. Una consideración aparte merecen también las hojas de las gimnospermas, en particular las de las coníferas.

LA LÁMINA FOLIAR DE LAS PLANTAS MESÓFITAS

EPIDERMIS

En las hojas mesófitas la epidermis suele ser de paredes delgadas y con fina cutícula; no obstante, existen muchas variaciones (Fig. 20.27). La hoja de *Ficus elastica* presenta dos estratos epidérmicos: el externo, cubierto por una gruesa cutícula, y el interno (a veces doble), formado por células grandes con vacuolas, que contienen agua y filtran la luz, y con numerosos *cistolitos* (Fig. 20.27.B). En las gramíneas, entre las células epidérmicas normales existen células *silíceas* y células *suberosas* (véase Fig. 19.4.B).

La epidermis muestra abundantes estomas y tricomas (glandulares y no glandulares), sobre todo en la superficie adaxial. Los estomas (véanse Figs. 19.5-19.12) y glándulas (véanse Figs. 19.26-19.29) se han estudiado en detalle al tratar de la epidermis (véanse páginas 824 y 840). La presencia y posición de estas glándulas pueden ser características de una especie e incluso de una variedad, por lo que adquieren gran importancia taxonómica. Las glándulas de los distintos órganos o partes de un órgano de la misma especie pueden segregar sustancias diferentes. Por ejemplo, en *Prunus persica* y otras especies próximas, las glándulas de los dientes de la lámina foliar segregan una resina amarga, mientras que las del pecíolo segregan néctar.

MESÓFILO

Los tejidos comprendidos entre ambas epidermis, a excepción del sistema vascular, constituyen el mesófilo (Figs. 20.27 y 20.28). El mesófilo comprende fundamentalmente parénquima, y el grado de desarrollo que alcanza depende de la cantidad de luz que recibe la hoja. Si ésta se encuentra muy iluminada, es grueso. En el parénquima del mesófilo suelen apreciarse dos estratos diferentes:

1. *Parénquima en empalizada*. Situado inmediatamente por debajo de la epidermis adaxial, está constituido por células prismáticas, alargadas en el sentido dorsiventral, dejando aparentemente pocos espacios intercelulares (Figs. 20.27.A-20.27.D). La estrechez de estos espacios permite que el agua sobrante que llega a la planta por el xilema ascienda por capilaridad hasta la epidermis y sea extruida por los estomas. Estas células contienen abundantes cloroplastos que se disponen en la periferia celular (alrededor de la vacuola) y describen un movimiento circular (ciclosis) impulsados por las corrientes citoplásmicas (Fig. 20.28). La disposición de los cloroplastos depende de la intensidad de la luz. Si hay mucha luz se adosan a la superficie celular iluminada; si la luz es ténue se apartan de ella. El número de estratos es variable; generalmente hay entre uno y tres, aunque esto también depende de la iluminación: las plantas más iluminadas tienen más estratos. En la mayoría de las plantas mesófitas sólo hay parénquima en empalizada en la cara adaxial (véanse Figs. 20.27.A-20.27.D). En las plantas con hojas en disposición vertical (iluminadas por ambos lados), como *Eucalyptus*, este tipo de parénquima se encuentra en ambas caras, lo que da como resulado una simetría dorsiventral. De estas hojas se dicen que son *isolaterales* o *isobilaterales*, mientras que las hojas comunes, carentes de esta simetría, se denominan *bifaciales* o *dorsiventrales*.
2. *Parénquima lagunar*. Al parénquima en empalizada sigue el lagunar, que se extiende hasta la epidermis opuesta (Figs. 20.27.A-20.27.D y 20.28). Sus células tienen forma irregular, variable, pero siempre presentan lóbulos que las unen entre sí dejando grandes espacios que son ocupados por el aire y el CO_2 que penetra por los estomas. Los espacios intercelulares son normalmente esquizógenos, aunque en algunas plantas pueden ser lisígenos. La situación de los estomas junto a este parénquima facilita la entrada del CO_2, mientras

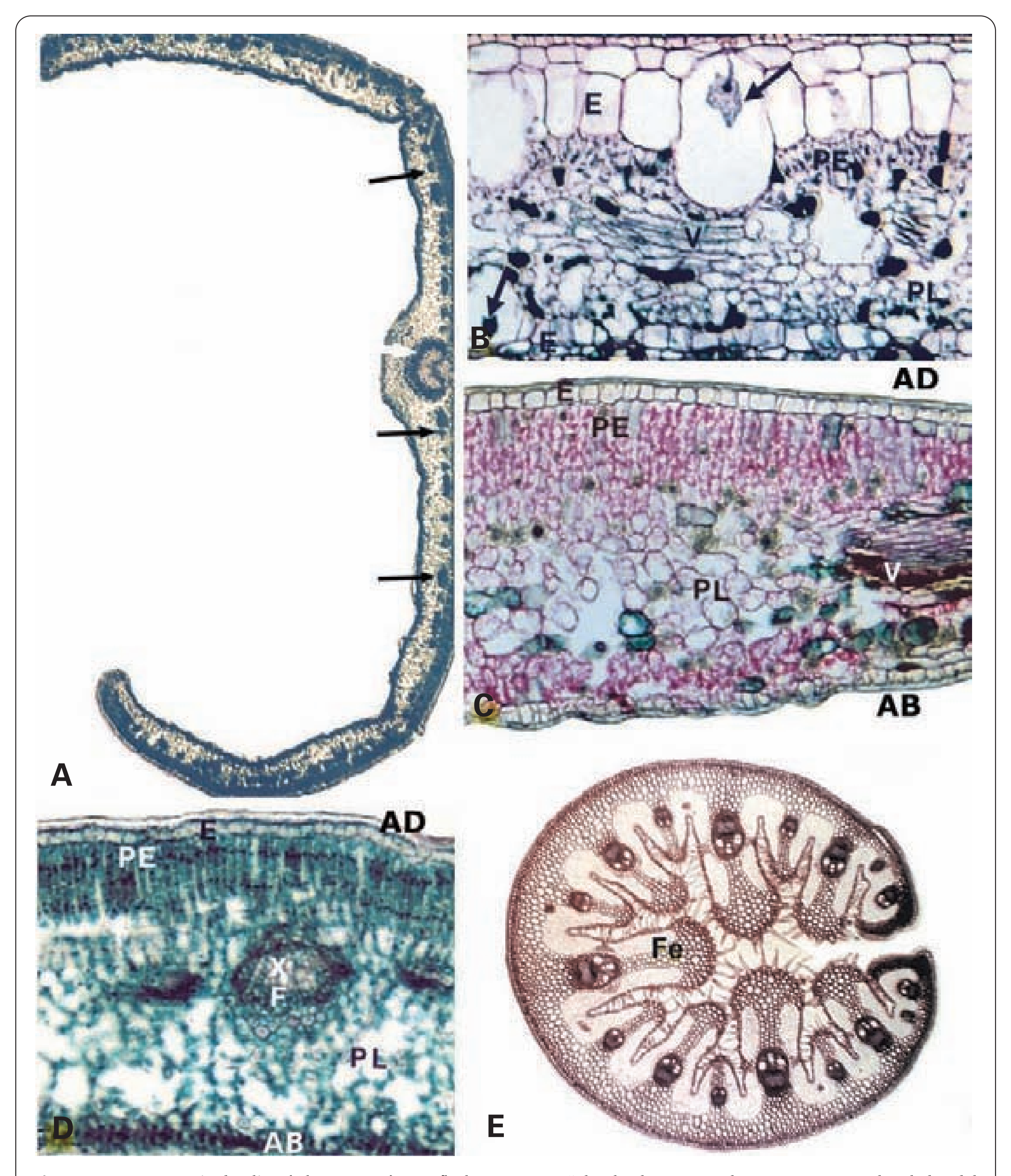


Figura 20.27. **A**: Hoja de olivo (*Olea europea*). Las flechas negras señalan los haces vasculares menores a ambos lados del haz vascular central (flecha blanca). X20. **B**: Hoja de *Ficus elastica*. Algunas de las células de la epidermis pluriestratificada contienen cistolitos (flechas). X175. **C**: Hoja de *Evonimus japonica*. X175. **D**: Hoja de olivo. En los haces vasculares el xilema queda del lado adaxial y el floema del abaxial. X175. **E**: Hoja de *Ammophila* que muestra un gran desarrollo del sistema mecánico que se extiende bajo ambas superficies ocupando buena parte del mesófilo. X40. Para todas las figuras, AB: superficie abaxial. AD: superficie adaxial. E: epidermis. F: floema. Fe: fibras esclerenquimáticas. PE: parénquima en empalizada. PL: parénquima lagunar. V: vaina del haz. X: xilema. Fucsina ácida-verde yodo. (La figura E es cortesía de B. Román.)

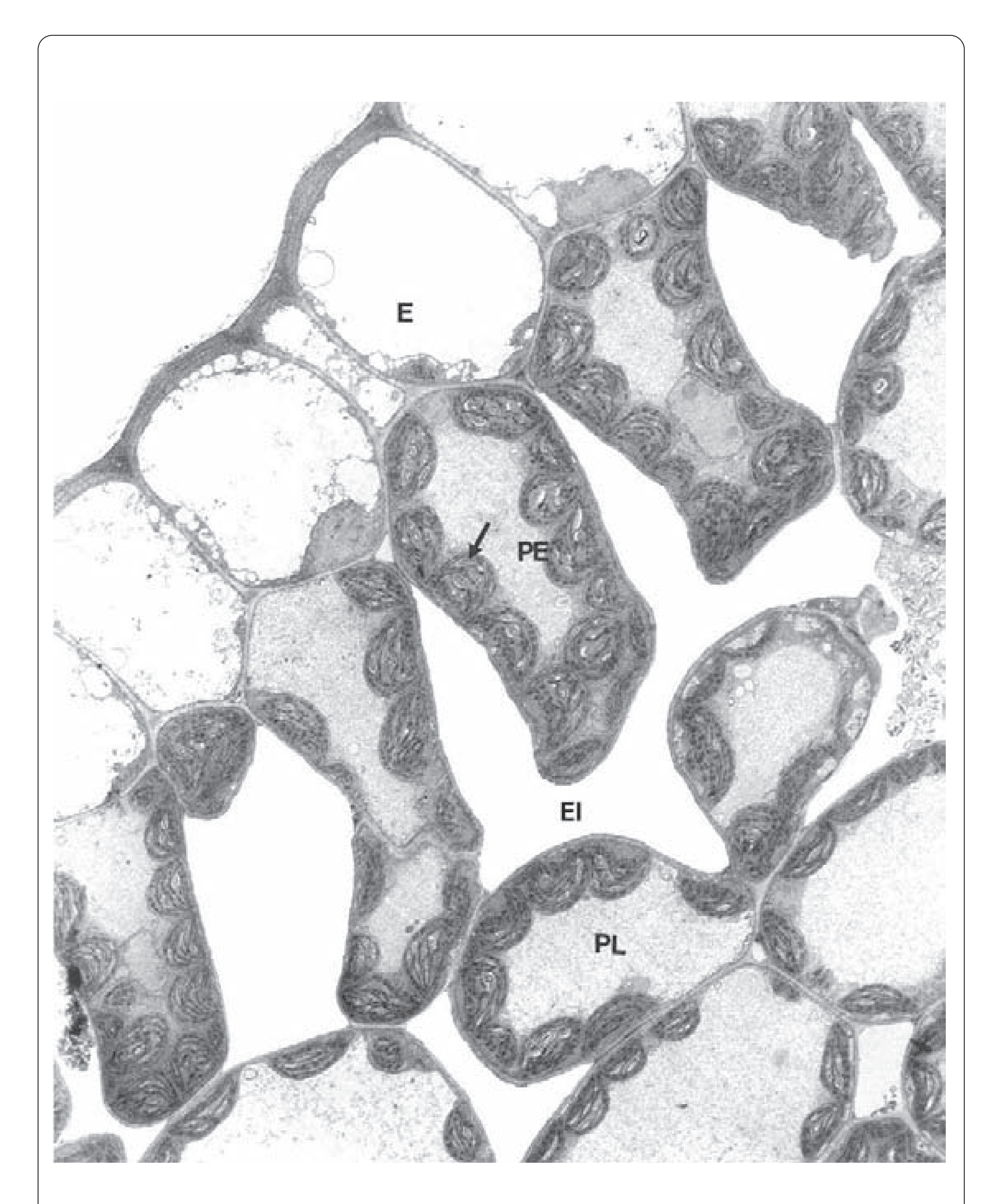


Figura 20.28. Micrografía electrónica de parte de una hoja de *Stellaria holostea* que muestra el parénquima en empalizada (PE) con numerosos cloroplastos (flecha) y el parénquima lagunar (PL) también con cloroplastos. E: epidermis. EI: espacios intercelulares. X1800. (Cortesía de R. Valera y D. Tolivia.)

que del lado del parénquima en empalizada los escasos espacios intercelulares dificultan la entrada de este gas. El parénquima lagunar contiene también numerosos cloroplastos, aunque siempre en menor cantidad que el parénquima en empalizada (Fig. 20.28).

Suele predominar el parénquima en empalizada sobre el lagunar. La proporción en volumen parénquima en empalizada/parénquima lagunar, calculada en 4:1 para algunas hojas, puede ser muy variable.

La eficacia fotosintética es evidentemente mayor en el parénquima en empalizada que en el lagunar, pues el primero, además de poseer un mayor número de cloroplastos, presenta mayor superficie celular en contacto con el CO_2. Este hecho, en contra de lo que a primera vista pudiera pensarse, se puede demostrar observando cortes paralelos a la superficie de la hoja: en ellos se aprecia que aunque los espacios intercelulares sean mucho más amplios en el parénquima lagunar, los contactos entre células son mucho más extensos también en este tipo de parénquima.

Se puede decir que si el parénquima en empalizada está especilizado en la fotosíntesis, el parénquima lagunar lo está en el intercambio de gases que, a través de las cámaras subestomáticas y los estomas, alcanzan el exterior, y con ello aumenta la eficacia de la fotosíntesis.

En algunas hojas no es fácil distinguir entre parénquima en empalizada y parénquima lagunar. Esto ocurre, por ejemplo, en los helechos y en muchas monocotiledóneas, que poseen un sólo tipo de parénquima, que sería intermedio entre parénquima en empalizada y parénquima lagunar (Fig. 20.29). Algunas de estas hojas son isobilaterales (Fig. 20.29.B).

En algunas hojas, las células del parénquima lagunar en inmediato contacto con el parénquima en empalizada tienen forma de embudo y se denominan *células colectoras*.

En el mesófilo de muchas hojas, como las de *Citrus* y *Eucalyptus,* hay *cavidades lisígenas de secreción* en las que se acumulan aceites esenciales. Los aceites sintetizados por células especializadas del mesófilo son liberados tras la desintegración de éstas, y esta lisis determina la creación de una cavidad. En otras hojas hay *cavidades secretoras de origen esquizógeno*. Ejemplos de este tipo de cavidad son los conductos resiníferos de las compuestas y anacardiáceas y las cavidades mucilaginosas de las esterculiáceas, malváceas, moráceas y otras familias. En *Euphorbia* hay laticíferos.

En el mesófilo, los productos de secreción pueden hallarse también en *idioblastos secretores* que, como las otras estructuras secretoras, son de gran significado taxonómico. Estos idioblastos difieren en el producto de la secreción, que pueden ser: aceites (lauráceas, simarubáceas y onagráceas), la enzima mirosinasa (crucíferas, caparidáceas, resedáceas tropaeoláceas y moringáceas), resinas (meliáceas, euforbiáceas, rutáceas y rubiáceas), taninos (anacardiáceas, annonáceas, crasuláceas, ericáceas, euforbiáceas, buxáceas, poligonáceas, rosáceas, tamaricáceas y leguminosas) y mucílagos (buxáceas, malváceas, quenopodiáceas y rubiáceas). Hay también idioblastos con distintos tipos de cristales y cistolitos en numerosas especies.

SISTEMA VASCULAR

Venación

Como ya se ha señalado al hablar del tallo, en la hoja entran varios rastros foliares que pueden continuar paralelos a lo largo de toda la hoja o ramificarse. El conjunto de estas estructuras vasculares se denomina *venación* y puede ponerse de manifiesto mediante una delicada maceración. Cada vena es el haz vascular con sus tejidos protectores (en las venas pequeñas) o un grupo de haces vasculares (en las grandes venas).

En las dicotiledóneas la venación es reticular (véase Fig. 20.23.A). Las grandes venas que penetran se ramifican. La que entró por la base de la hoja es la mayor y forma la gran vena central o principal. De ella se van separando hacia los lados grandes ramas que se anastomosan entre sí. La vena central y estas grandes ramas forman resaltos en el envés de la hoja denominados *costillas* (véase Fig. 20.27.A). Además, se forman toda una serie de ramificaciones menores que unen la yema principal y las grandes venas. Estas ramas menores penetran en el mesófilo hasta que terminan en extremos ciegos, muy finos.

En las monocotiledóneas la venación es paralela (véase Fig. 20.23.C). Las venas principales que entran en la hoja no se anastomosan, sino que continúan paralelas hasta el final de su recorrido, donde convergen o no en la punta de la hoja. Todas las venas principales suelen ser del mismo calibre; cuando no lo son, las gruesas y delgadas alternan. Hay, además, venillas muy finas que interconectan las venas principales.

En los helechos la venación es intermedia entre la de las dicotiledóneas y de las monocotiledóneas, pues es de tipo abierto, pero las venas se ramifican dicotómicamente.

Desarrollo del sistema vascular

En una etapa temprana del desarrollo del primordio foliar de las dicotiledóneas, se observa ya la diferenciación del procambium en lo que será el nervio medio. Esta diferenciación se produce en secuencia acrópeta (desde la base hacia la punta de la hoja).

Durante el crecimiento intercalar de la hoja se diferencia el procambium de los nervios laterales; primero el de los mayores y luego el de los más pequeños. La diferenciación de los nervios laterales mayores se hace desde el nervio central hacia los márgenes de la hoja. Los nervios pequeños se diferencian basípetamente (desde la punta de la hoja hacia la base). De este modo se constituye la red vascular de las dicotiledóneas (Fig. 20.30.A).

En las monocotiledóneas, en vez de un nervio central principal se forman a la vez, y en secuencia acrópeta, varios nervios principales paralelos, que recorren la hoja. Posteriormente se diferencian los nervios pequeños que unen entre sí los principales en secuencia basípeta (Fig. 20.30.B).

La diferenciación del procambium en protoxilema y protofloema se realiza de manera acrópeta durante el alargamiento de la hoja. El protofloema es el primero

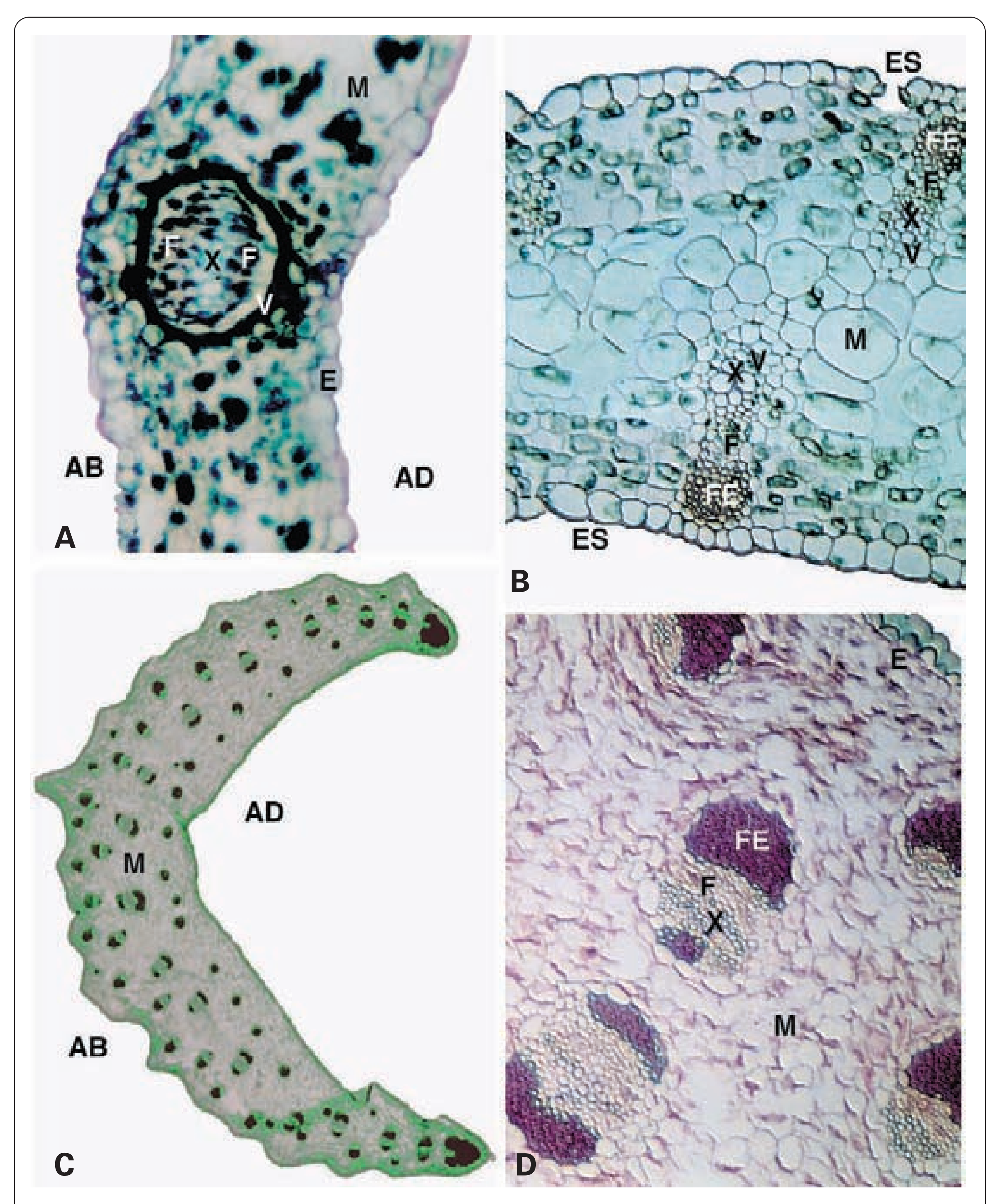


Figura 20.29. **A**: Hoja de helecho (*Polypodium*) que muestra un haz vascular concéntrico perifloemático. X175. **B**: Hoja de *Iris* que muestra una simetría bilateral. Hay estomas (ES) en ambas superficies. X300. **C**: Hoja de palmera (*Phoenix dactylifera*). X15. **D**: Detalle de la figura anterior que muestra los haces vasculares. X100. Para todas las figuras, AB: superficie abaxial. AD: superficie adaxial. E: epidermis. F: floema. FE: fibras esclerenquimáticas. M: mesófilo. V: vaina del haz. X: xilema. A-D: Fucsina ácida-verde yodo.

que se forma. Si se realizan cortes transversales seriados de la hoja, en los cortes más apicales observamos sólo procambium, a continuación procambium y protofloema, y en los cortes más cercanos al pecíolo protoxilema y protofloema (Fig. 20.30.C). La diferenciación se produce primero en los haces mayores y después en los haces más pequeños.

Cuando se termina el alargamiento de la hoja, se diferencian de manera basípeta el metaxilema y el metafloema; primero en los haces mayores y luego en los más pequeños. El protoxilema y protofloema pueden quedar destruidos durante el alargamiento de la hoja.

Figura 20.30. **A-B**: Desarrollo del sistema vascular en hojas de dicotiledóneas (A) y monocotiledóneas (B). **C**: Desarrollo del floema y xilema.

Histología del sistema vascular

Es frecuente que la vena gruesa o nervio principal tenga varios haces, pero uno de ellos, el central, predomina (véase Fig. 20.27.A). Este grupo de haces, junto con otros grupos que constituyen otros nervios, tienden a formar un círculo o semicírculo, aunque también pueden situarse de forma irregular.

Los haces mayores presentan xilema y floema en cantidad similar al haz principal del pecíolo y traza foliar; los haces menores también poseen estos componentes, aunque en menor cantidad (véase Fig. 20.27.D). Los nervios mayores pueden tener tejidos primarios y secundarios, pero los menores sólo tienen primarios.

Los haces vasculares de las venas suelen ser concéntricos perifloemáticos en los helechos (véase Fig. 20.29.A) y colaterales en las monocotiledóneas (véanse Figs. 20.29.B-20.29.D) y dicotiledóneas (véase Fig. 20.27.D) aunque, en estas últimas, hay especies con hojas de haces bicolaterales (véase Fig. 20.33.B). Si los haces son colaterales, el xilema queda del lado adaxial y el líber del abaxial (como en el pecíolo), ya que son continuación de los haces vasculares del tallo (véase Fig. 20.27.D). Si los haces son bicolaterales hay también floema del lado adaxial, pero éste desaparece en los nervios pequeños.

El xilema posee tráqueas en los nervios mayores; en cambio, en los pequeños sólo hay traqueidas. El floema suelde faltar en los nervios pequeños. Así, puede decirse que los tubos cribosos cesan antes que los leñosos, los cuales pueden alcanzar el final del hacecillo conteniendo traqueidas como único elemento vascular (*traqueidas terminales*). Estas traqueidas sirven más para almacenar agua que para distribuirla. En las venas pequeñas de la mayoría de las dicotiledóneas, muchas de las células parenquimáticas y anexas del floema son células de transferencia que captan azúcares del mesófilo y lo bombean a los tubos cribosos.

Vaina del haz

El sistema vascular de las hojas de las angiospermas está rodeado por una vaina de células que lo separan del mesófilo y que constituyen la *vaina del haz vascular*. Existen ciertas diferencias entre las dicotiledóneas y las monocotiledóneas.

Dicotiledóneas

Las células de la vaina del haz son parenquimáticas, alargadas en el sentido de la vena y de mayor tamaño que las del mesófilo (véanse Figs. 20.27.B y 20.27.C).

Sus paredes celulares son relativamente delgadas, pero más gruesas que las de las células del mesófilo, y el contenido de cloroplastos es muy variable. A veces aparecen cristales en el interior de estas células.

En las grandes venas, entre las células parenquimáticas de la vaina hay esclereidas y fibras. En las venas menores, las células de la vaina en contacto con elementos cribosos son *células de transferencia* (también llamadas permeables en este caso), que muestran numerosos repliegues de la pared celular y están relacionadas con la translocación de sustancias desde el mesófilo al sistema vascular. Hay dos tipos de células de transferencia: el *tipo A*, con repliegues en todas las paredes, aunque poco desarrollados en la cara que está en contacto con el tubo criboso; y el *tipo B*, con repliegues en todas las caras, pero sobre todo en las paredes en contacto con tubos cribosos. Las células del tipo B se consideran parenquimáticas.

En las grandes venas, además de la vaina del haz, existen unas estructuras conocidas como *extensiones de la vaina*. Estas extensiones consisten en células similares a las de la vaina (parénquima y fibras) pero dispuestas en filas que se extienden radialmente desde la vaina hasta la epidermis de una o ambas caras de la hoja. Su función es conducir productos desde los haces vasculares hasta la epidermis.

Monocotiledóneas

Muchas monocotiledóneas presentan una vaina del haz de una sola capa de células, similar a la de la vaina de las dicotiledóneas (véanse Figs. 20.29.B y 20.33.D). Existen también extensiones de la vaina, en las que predominan las fibras sobre las células parenquimáticas, por lo que desempeñan una función esquelética importante. En las hierbas panicoides, las células de esta única capa son células parenquimáticas de paredes delgadas, voluminosas, transparentes y con numerosos cloroplastos que generalmente contienen almidón; de ahí que esta vaina reciba el nombre de *banda amilífera* (Fig. 20.31.A).

En las hierbas festucoides se encuentran vainas de dos capas. La *vaina externa* es como la de las hierbas panicoides, mientras que la *vaina interna* está formada por células más pequeñas, de paredes más gruesas y con pocos cloroplastos. Las células de esta vaina interna pueden formar una verdadera endodermis, con banda de Caspary, o estar completamente lignificadas. A veces la vaina interna sólo está en el lado del floema (Fig. 20.31.B).

SISTEMA MECÁNICO DE LAS HOJAS

En general, el sistema de haces vasculares que forma la nervadura basta para dar consistencia a la hoja. Generalmente, los nervios más gruesos, que forman resalto en la superficie abaxial, van acompañados de un grupo de fibras o de colénquima; cuando estos componentes faltan, son suplidos por un grupo de células turgentes que mantienen rígido el sistema. De esta manera, la nervadura de la hoja forma un armazón sobre el que se extiende el parénquima asimilador.

Las hojas cuyo sistema mecánico estriba en gran parte en la turgencia celular, son las que más fácilmente se tornan flácidas como consecuencia de la pérdida de agua, como ocurre en los géneros *Aesculus* y *Cucurbita*. Las hojas provistas de potentes sistemas mecánicos permanecen en posición casi normal o incluso se enrollan, como se observa en los géneros *Stipa*, *Festuca* y *Ammophila*, para reducir la superficie transpirante (Fig. 20.32 y véase Fig. 20.27.E).

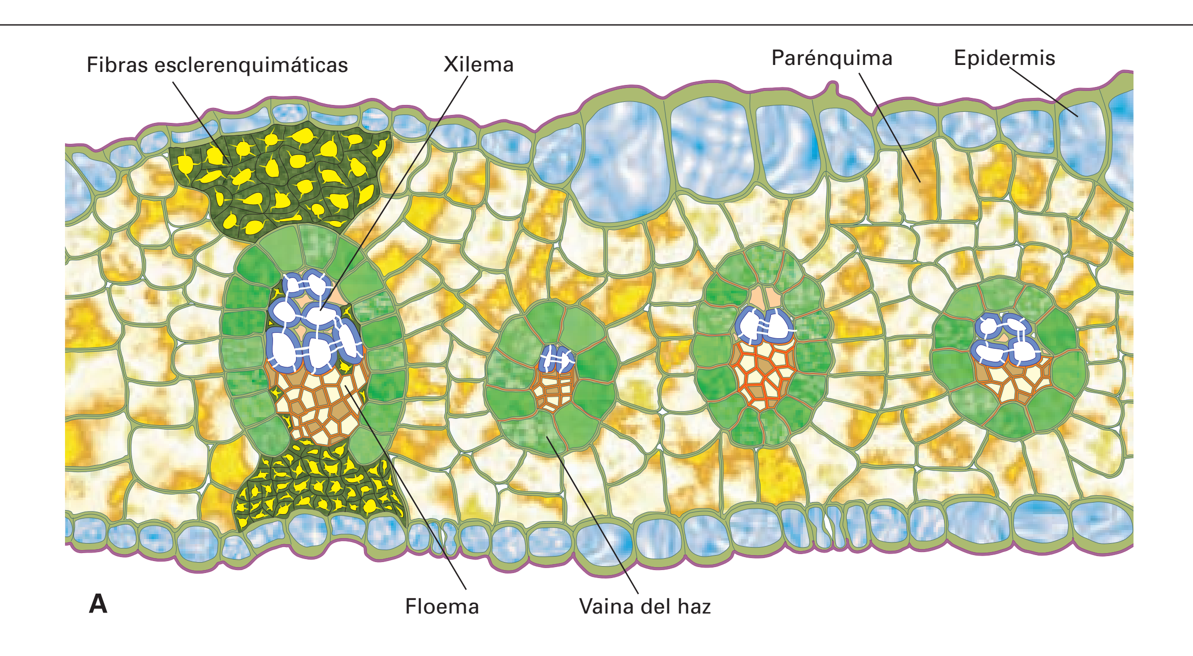
En muchas monocotiledóneas como *Lasiagrostis calamagrostis*, *Hyparrhenia hirta* y *Desmotachya bipinnata*, las fibras que acompañan al haz vascular forman una estructura en forma de T, que atraviesa todo el espesor de la hoja, y el propio haz vascular queda incluido dentro de esta estructura (Figs. 20.33.C, 20.33.D y véase Fig. 20.31). En las hojas de las gramíneas *Festuca*, *Stipa* y *Ammophila* las fibras puede formar una lámina continua, debajo de una de las caras de la hoja, o bien cordones a lo largo de ambas caras. El parénquima asimilador queda así separado por el tejido mecánico interpuesto (veánse Figs. 20.27.E y 20.32).

Los márgenes foliares quedan protegidos contra las desgarraduras por agrupaciones de fibras, como ocurre en *Phormium tenax*. En las hojas de muchas nidáceas, las costillas de los resaltos venosos consisten en un saliente epidérmico, por debajo del cual discurre un cordón fibroso a lo largo de toda la hoja; esta disposición proporciona resistencia contra el viento o los agentes nocivos. En otras plantas, los nervios corren paralelos a los bordes y confieren resistencia contra la laceración. La división de la hojas en lacinias (típica de las palmas) se considera muy útil para su resistencia: el viento desgarra las hojas amplias en lacinias. Los bordes revolutos también aumentan la resistencia.

LA LÁMINA FOLIAR DE LAS PLANTAS XERÓFITAS

Las plantas xerófitas viven en climas áridos. Para sobrevivir, estas plantas deben disminuir al máximo la transpiración. Por ello, en comparación con las hojas de las plantas mesófitas, presentan modificaciones que indican su adaptación a estas condiciones de carencia hídrica. Las características histológicas más acusadas de estas hojas son las siguientes (Fig. 20.33.A):

1. La relación superficie/volumen disminuye para reducir la transpiración. Por eso las hojas son poco aplanadas (carnosas).
2. Las células epidérmicas poseen paredes muy engrosadas, a veces lignificadas, y una gruesa cutícula. En algunas plantas la epidermis es estratificada.
3. Presentan numerosos tricomas, que protegen de la luz excesiva y de la pérdida de agua.
4. Hay numerosos estomas, pero cerrados durante el día o protegidos en criptas.
5. Hay abundante parénquima en empalizada que puede formar varias capas y hallarse en ambas caras.



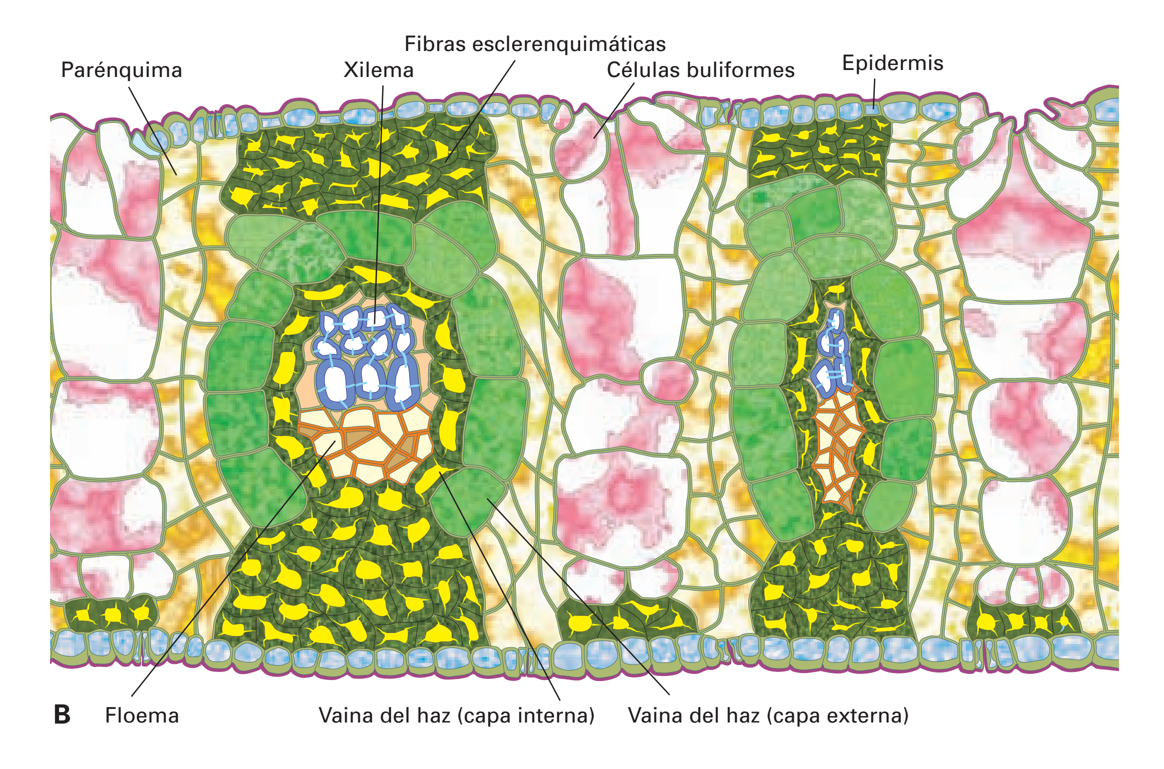


Figura 20.31. Vaina del haz en monocotiledóneas. **A**: Hoja de *Hyparrhenia hirta* cuya vaina consta de una sola capa de células con cloroplastos. **B**: Hoja de *Desmotachya bipinnata* que muestra una vaina constituida por una capa parenquimática externa de células grandes y una interior esclerenquimática. (Modificado de Fahn A. *Plant Anatomy*. Pergamon Press, 1982.)

6. El parénquima lagunar es escaso o nulo; en su lugar hay un parénquima *acuífero*, que es un tejido almacenador de agua, con células que pueden hincharse de agua o recobrar su forma cuando el agua disminuye.
7. El xilema es abundante.

Estas plantas disponen de un sistema radical extensísimo cuyo xilema recoge gran cantidad de agua, que se almacena en el parénquima acuífero. En condiciones de aporte favorable de agua, aumenta la transpiración de la planta y se abren los numerosos estomas de la hoja.

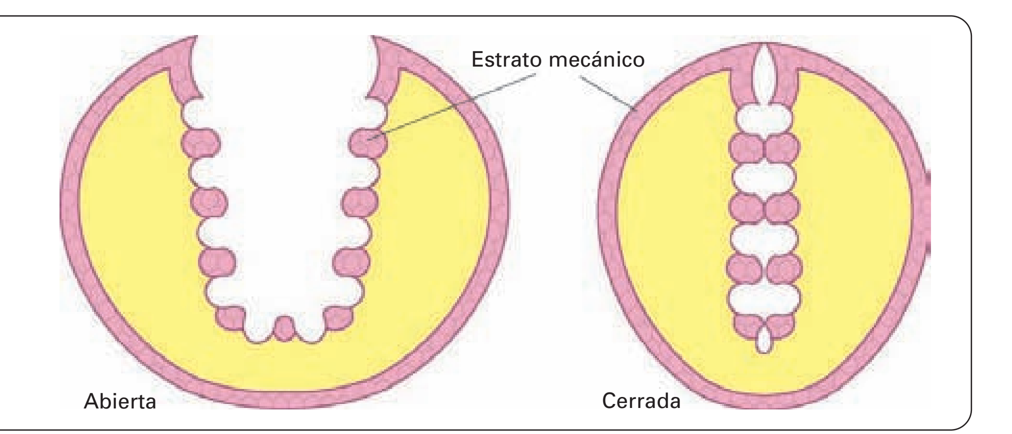


Figura 20.32. Sistema mecánico esclerenquimático de la hoja de *Festuca alpestris* que muestra cordones esclerenquimáticos bajo los resaltos subepidérmicos que protegen del desgarramiento, en posición de la hoja abierta y cerrada.

En algunas angiospermas herbáceas de climas áridos, el parénquima del mesófilo realiza una fase oscura de la fotosíntesis muy especial. Son las llamadas *plantas* C_4, de las que se ha tratado anteriormente (véase página 224). Estas plantas se agrupan en unas 10 familias entre las que se encuentran las aizoáceas, amarantáceas, compuestas, quenopodiáceas, euforbiáceas, poáceas y portulacáceas.

Las hierbas panicoides (con vaina del haz de una sola capa) siempre son C_4. Las hierbas festucoides (con vaina del haz de dos capas) pueden serlo o no. En las hierbas C_4, las células de la única capa de la vaina, o de la capa externa si hay dos capas, presentan muchos cloroplastos con pocos grana y gran cantidad de almidón que pasan al floema (Fig. 20.34.A). Las células del mesófilo, en vez de formar parénquima en empalizada y parénquima lagunar, se distribuyen radialmente alrededor de la vaina del haz (*distribución en corona*). Los cloroplastos de estas células son del tipo normal, con muchos grana y poco almidón (Fig. 20.34.B).

LA LÁMINA FOLIAR DE LAS PLANTAS XEROMÓRFICAS

Tienen caracteres xeromórficos las plantas como *Nerium oleander* (adelfa) que, sin vivir en climas desérticos, se han adaptado a esas condiciones, a veces por vivir en suelos de gran salinidad, lo que supone que hay poca agua disponible.

En la adelfa la epidermis comprende tres estratos y está provista de una gruesa cutícula. Los estomas se hallan en el envés, en criptas estomáticas, protegidos por numerosos pelos unicelulares simples enrollados (Fig. 20.33.B). El parénquima en empalizada está muy desarrollado y comprende tres estratos bajo la superficie adaxial. Bajo la epidermis abaxial hay un par de capas de parénquima, que también puede considerarse del tipo en empalizada, aunque los espacios intercelulares son más amplios. A diferencia de las plantas xerófitas, existe parénquima lagunar entre ambas capas de parénquima en empalizada. La vaina del haz consta de células esclerenquimáticas y el sistema vascular es bicolateral.

LA LÁMINA FOLIAR DE LAS PLANTAS HIDRÓFITAS

Las plantas hidrófitas viven en condiciones de gran humedad. Sus características principales son (Fig. 20.35 y veánse Figs. 17.20 y 17.21.A):

1. Presentan una epidermis fina, con paredes y cutícula delgadas. Su función no es protectora sino de intercambio. Puede contener cloroplastos, y en las hojas sumergidas carece de estomas. En las hojas de plantas acuáticas, cuya superficie adaxial está en contacto con el aire y la abaxial con el agua, los estomas están al revés, esto es, hacia el sol. Algunas hojas acuáticas se dividen en lóbulos, incrementando así la epidermis y la superficie de contacto con el aire.
2. El parénquima en empalizada forma varias capas bajo la superficie adaxial; entre sus células hay grandes espacios con aire.
3. En vez de parénquima lagunar hay un parénquima de tipo *aerífero*, que contiene cavidades que recorren toda la hoja (*cámaras aéreas* o *aeríferas*), compartimentadas por delgados tabiques anastomosados. Estos tabiques constan de una sola capa de células que contienen cloroplastos. Las cámaras quedan interrumpidas por *diafragmas*, que son grupos de células de contorno hexagonal al corte transversal y que están íntimamente adosadas unas a otras, excepto en los vértices, donde queda un fino *poro* anular que permite el paso de aire pero no de agua (Fig. 20.35).
4. Presentan escaso desarrollo del sistema vascular, en el que predomina el xilema.
5. Carecen de tejidos protectores, como el esclerénquima.

ESTRUCTURA DE LA HOJA EN LAS CONÍFERAS

Las coníferas presentan hojas generalmente poco aplanadas, muchas de ellas de forma más bien cilíndrica. Su principal característica es que están *esclerosadas*, esto

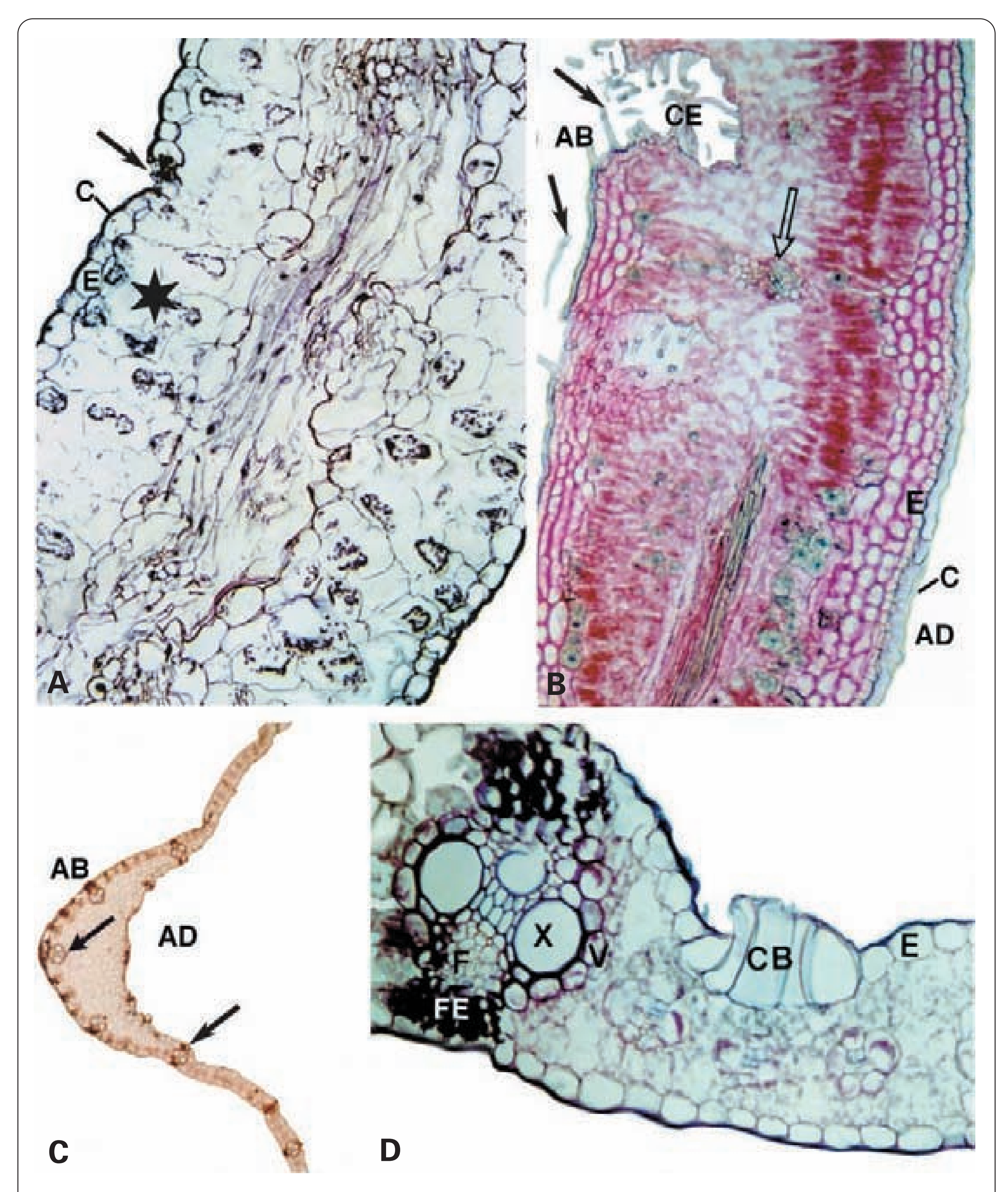


Figura 20.33. **A**: Hoja de *Aloe* que muestra una gruesa cutícula (C), estomas (flechas) y un parénquima uniforme formado por células voluminosas que almacenan agua (estrella). X300. **B**: Hoja de *Nerium oleander* que muestra una epidermis estratificada con una gruesa cutícula y criptas estomáticas (CE) protegidas por largos pelos unicelulares (flechas). Flecha abierta: haz bicolateral. X175. **C**: Hoja de maíz (*Zea mays*). Flechas: haces vasculares. X20. **D**: Detalle de la figura anterior que muestra células buliformes (CB). V: vaina del haz. X300. Para todas las figuras, AB: superficie abaxial. AD: superficie adaxial. C: cutícula. E: epidermis. F: floema. FE: fibras esclerenquimáticas. X: xilema. A-D: Fucsina ácida-verde yodo.

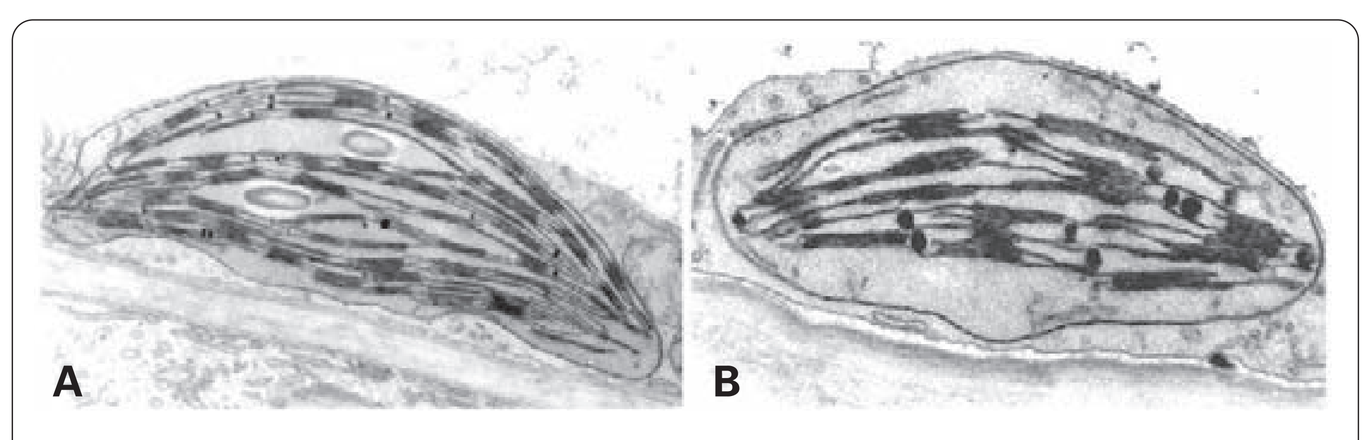


Figura 20.34. Cloroplastos en hoja de gramínea. **A**: Cloroplasto de la vaina del haz con abundante almidón y escasos grana. **B**: Cloroplasto del mesófilo con abundantes grana y escaso almidón. A y B: X12.500. (Cortesía de R. Valera y D. Tolivia.)

es, lignificadas en gran parte, formando agujas duras y resistentes (Fig. 20.36.A).

La epidermis de las gruesas hojas aciculares de *Pinus* consta de células de paredes extraordinariamente gruesas, lignificadas, cubiertas por una gruesa cutícula. Hay estomas por toda la epidermis, en donde se sitúan hundidos, recubiertos por las células anexas (Fig. 20.36.B).

Hay una hipodermis (excepto debajo de los estomas) de células parenquimáticas también lignificadas, en forma de fibras. Estas células son fotosintéticas y se conocen como *clorénquima*. En las coníferas es excepcional el verdadero parénquima en empalizada y es más frecuente en las gimnospermas no coníferas como *Pseudotsuga* y *Cycas*.

Debido a la forma de la hoja, el mesófilo es igual en cualquiera de las caras y forma un cilindro bajo la epidermis; este cilindro rodea el sistema vascular. El mesófilo consta de células parenquimáticas con cloroplastos e invaginaciones peculiares de la pared celular en forma de cresta.

El mesófilo está atravesado por *conductos resiníferos*, situados principalmente bajo la epidermis. Los conductos consisten en una capa interna de células secretoras que vierten la resina a la luz del conducto, rodeada por otra capa de elementos mecánicos. Las células secretoras poseen plastidios rodeados por retículo endoplasmático, que es liso del lado del plastidio y rugoso del lado opuesto.

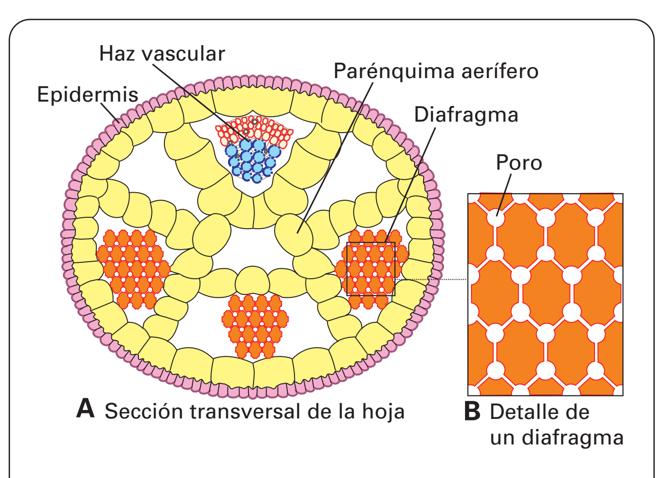


Figura 20.35. Esquema del pecíolo de una hoja de planta acuática con parénquima aerífero y dispositivos tipo diafragma.

En las especies con hojas más aplanadas suele haber varios haces vasculares paralelos y no ramificados. En las especies con hojas más cilíndricas como el pino, el sistema vascular consta de dos haces vasculares paralelos, que se disponen con una simetría bilateral en el centro de la hoja, de modo que hay un haz a cada lado del plano de simetría. En cada haz el xilema queda del lado aplanado de la hoja y el floema del lado curvo. Suele haber un cambium vascular que forma floema secundario y escaso o nulo xilema secundario.

En las coníferas, en vez de la vaina del haz se encuentra el denominado *tejido de transfusión* (Fig. 20.36.A), que consta de:

1. Traqueidas, que rodean los vasos del xilema y se disponen radialmente respecto a la vena. Las traqueidas más próximas al xilema son alargadas, mientras que las más separadas de éste se parecen más a células parenquimáticas, con paredes delgadas poco lignificadas y punteaduras areoladas.
2. Células parenquimáticas vivas que rodean al líber. Estas células tienen paredes relativamente delgadas, contienen taninos y resinas, y en algunas épocas del año, almacenan sustancias de reserva transformándose en células albuminíferas.

Recubriendo los haces y el tejido del transfusión hay una verdadera endodermis con banda de Caspary, aunque los estudios ultraestructurales han puesto en duda que exista una verdadera banda lignosuberificada. El tejido de transfusión desempeña un papel importante en el paso de agua y nutrientes entre el mesófilo y el sistema vascular.

En algunas gimnospermas no coníferas, como en *Cycas*, además del tejido de transfusión hay un *tejido accesorio de transfusión*, constituido por traqueidas alar-

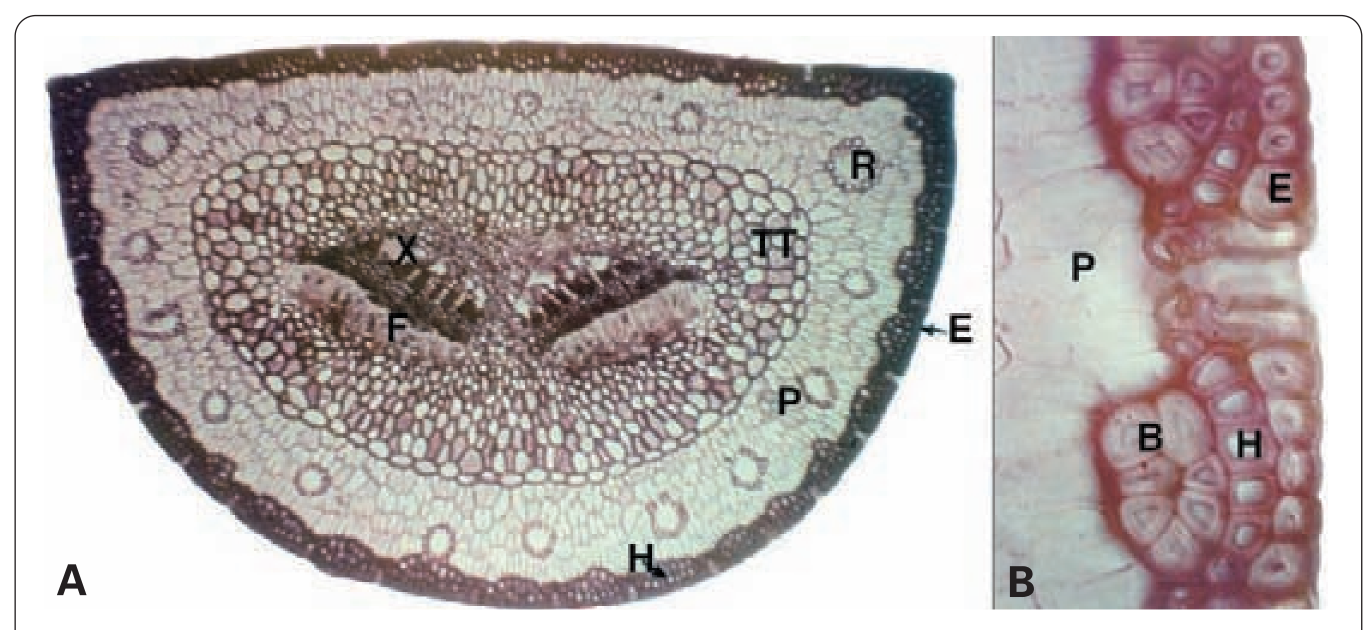


Figura 20.36. **A**: Hoja de *Pinus pinaster*. Bajo la epidermis (E) hay una hipodermis esclerificada (H). El parénquima (P) presenta paredes celulares esclerificadas que forman proyecciones hacia el interior. R: conducto resinífero. TT: tejido de transfusión. X: xilema. F: floema. X150. **B**: Detalle de la figura anterior. E: epidermis. H: hipodermis. P: parénquima. B: braquiesclereidas. X500. A y B: Fucsina ácida-verde yodo. (Cortesía de B. Román.)

gadas, dispuestas en el plano horizontal comprendido entre el parénquima en empalizada y el parénquima lagunar, y que se extienden entre los tejidos de transfusión de las diferentes venas. De este modo el tejido accesorio de transfusión distribuye agua por el mesófilo.

DURACIÓN Y CAÍDA DE LAS HOJAS

En muchos países templados, las hojas nacidas en primavera caen al llegar los primeros fríos otoñales (especies de *hojas caducifolias*). En otras especies las hojas se mantienen durante varios períodos vegetativos y generalmente nunca dejan la planta desprovista de ellas, estableciéndose un equilibrio entre la formación y caída de la hoja. Éstas son las plantas *siempre verdes*. Las hojas viejas pueden distinguirse por su color más oscuro.

En ciertas especies las hojas se secan en otoño, pero no caen hasta bien entrado el invierno. En las palmas las hojas viejas cuelgan debajo del penacho foliar apical (*hojas marcescentes*). En las plantas anuales las hojas mueren con la planta, y en las bienales pueden invernar con la planta, aunque su función asimiladora no suele recuperarse. Verdaderas hojas persistentes son los de *Welwitschia mirabilis*, con sólo dos hojas, los cotiledones, que van creciendo en su base, por obra de un meristemo que funciona a guisa de cambium. Es el único caso probado de una formación secundaria foliar. La parte más vieja se seca y es reabsorbida por el resto de la hoja, en continuo alargamiento.

La planta reduce enormemente la superficie transpirante al caer las hojas, de forma que puede resistir los períodos fríos o los de gran sequía en estado de vida amortiguada. Cuando una hoja muere, antes de caer, los polímeros celulares son degradados y los azúcares, los aminoácidos y los iones resultantes se reciclan hacia la planta, de modo que se aprovechen la mayor parte de los materiales que pueden ser útiles al organismo. El exceso de sales queda en las hojas que caen, y de esta manera la planta se exonera de las materias inútiles y dañinas.

El desprendimiento ocurre siempre de manera determinada, en un punto fijo del pecíolo, donde la hoja deja una cicatriz al desasirse. Sólo en pocos casos, sobre todo en las monocotiledóneas, la caída de la hoja se produce de modo irregular o por marcescencia, como en las palmas.

La caída de la hoja se debe a los cambios celulares en una zona próxima a la base del pecíolo denominada *zona de abscisión*. Para que se produzca el desprendimiento, en dicha zona se forma una *capa aislante o tejido de separación* (Fig. 20.37). Las transformaciones celulares en esta zona de separación varían. En algunos casos se produce la disolución de la pared celular: las células responden a la combinación del *ácido abscísico* con otros reguladores endógenos sintetizando pectinasa y otras enzimas que digieren la celulosa y componentes de la pared celular, produciendo la disgregación de las células de esta capa. En otros casos, la separación de las células de esta zona tiene lugar por vía esquizógena. En el tejido de separación no hay tráqueas sino sólo traqueidas, con lo que se reduce el peligro de émbolos debidos a la penetración de aire en el sistema vascular, al desprenderse la hoja o cuando ésta es mordida por un herbívoro. Por encima de esa capa se forma un *estrato lignificado* o *cicatriz del pecíolo*.

Una vez que se ha producido el desprendimiento, en la base del pecíolo por debajo de la capa de separación

(en la porción que subsiste unida a la planta) tiene lugar la aparición de un *cojinete cicatricial* o *capa de protección*, con células lignosuberificadas, las cuales son producidas por un estrato de células cambiales o *cambium cicatricial* situado por debajo del cojinete, más en la base del pecíolo.

El cambium cicatricial también produce, pero en dirección contraria (hacia abajo), *células suberificadas* o del tipo *felodermis*. Estas células se continúan con el súber y felodermis del tallo (Fig. 20.37).

En algunas dicotiledóneas, la estructura que origina el desprendimiento se complica al formarse una segunda capa de separación por encima del cojinete cicatricial.

En las coníferas la abscisión de la hoja ocurre porque un estrato de células de pared lignificada se insinúa en la base foliar; primero aparecen en la parte ventral de la hoja, y después se van extendiendo hacia la dorsal. Estas células actúan como un diafragma que va reduciendo su diámetro hasta que corta la conexión con la base foliar y provoca el desprendimiento.

El proceso de desfoliación se llama *corismo* y aparece no sólo en relación con factores estacionales periódicos (*autocorismo*), sino como consecuencia de lesiones traumáticas o parasitarias, elevaciones súbitas de temperatura, variaciones en la concentración de CO_2, envenenamientos de gas, etc. En estos casos se trata de una verdadera expulsión de las hojas.

MODIFICACIONES DE LAS HOJAS

Las primeras hojas son los cotiledones embrionarios que almacenan sustancias que después ceden a la planta en desarrollo. En algunas plantas llegan a salir con el tallo y asimilan durante algún tiempo como las hojas normales.

Las *brácteas o hipsófilos* son hojas muy simples, con poca clorofila. Se disponen a lo largo de los tallos protegiendo las inflorescencias. A veces, como en *Allium*, envuelven por completo las flores y se rasgan sólo cuando éstas se abren. En *Helleborus foetidus* puede seguirse el tránsito de hipsófilos a hojas pecioladas normales, con todas sus fases intermedias.

Las hojas de los bulbos de cebolla se llaman *cotafilos*. Las más externas son papiráceas y sirven de protección a las internas, más carnosas porque contienen reservas de materiales y de agua, y protegen la yema encerrada.

Se denomina *heterofilia* el fenómeno que se da en las plantas que presentan toda una gama de hojas a lo largo del tallo. Unas se producen en verano y otras en invierno, lo que puede provocar confusión en la clasificación sistemática. En algunas plantas acuáticas, como *Ranunculus aquatilis*, hay dos tipos de hojas a la vez: las hojas sumergidas, que son lacinadas, con lacinias casi filiformes, sin estomas; y las hojas emergidas, que tienen limbo entero o poco dividido.

Las hojas pueden crear sistemas de defensa contra los ataques de animales, transformándose en *espinas*. Hay tallos que no tienen hojas sino sólo espinas y el mismo tallo se vuelve asimilador. Otras veces la espinas están sólo en el margen de las hojas.

Las hojas también pueden dar lugar a *zarcillos*. A veces estos zarcillos sólo se forman en la parte final del limbo, para enroscarse al soporte. En ocasiones los zarcillos son rectos y acaban en garfios.

Las modificaciones más sorprendentes de las hojas se dan en las plantas carnívoras. En algunos grupos de plantas, capaces de capturar pequeños insectos o crustáceos que utilizan como alimento nitrogenado, se observan modificaciones muy profundas de las hojas. Su conformación es diversa según la forma de captura. Unas son como órganos de presa, otras como artificios de enroscamiento, provistos de tentáculos con secreciones pegajosas.

En las nepentáceas (selus de Ceilán), la hoja normal se prolonga en un zarcillo que en su extremo tiene una urna con tapadera (*ascidio*). En el borde del ascidio hay muchos pelos dirigidos hacia dentro y glándulas secretoras. La pared del ascidio es resbaladiza y en el fondo hay líquido con enzimas proteolíticas que digieren el insecto.

Entre las lentibulariáceas, un ejemplar carnívoro típico es la *Utricularia vulgaris*, frecuente en las aguas estancadas de Europa. Es una planta flotante y sin raíces cuyas hojas poseen algunas diferenciaciones a modo de cerdas y otras en forma de vesículas. Cuando las pre-

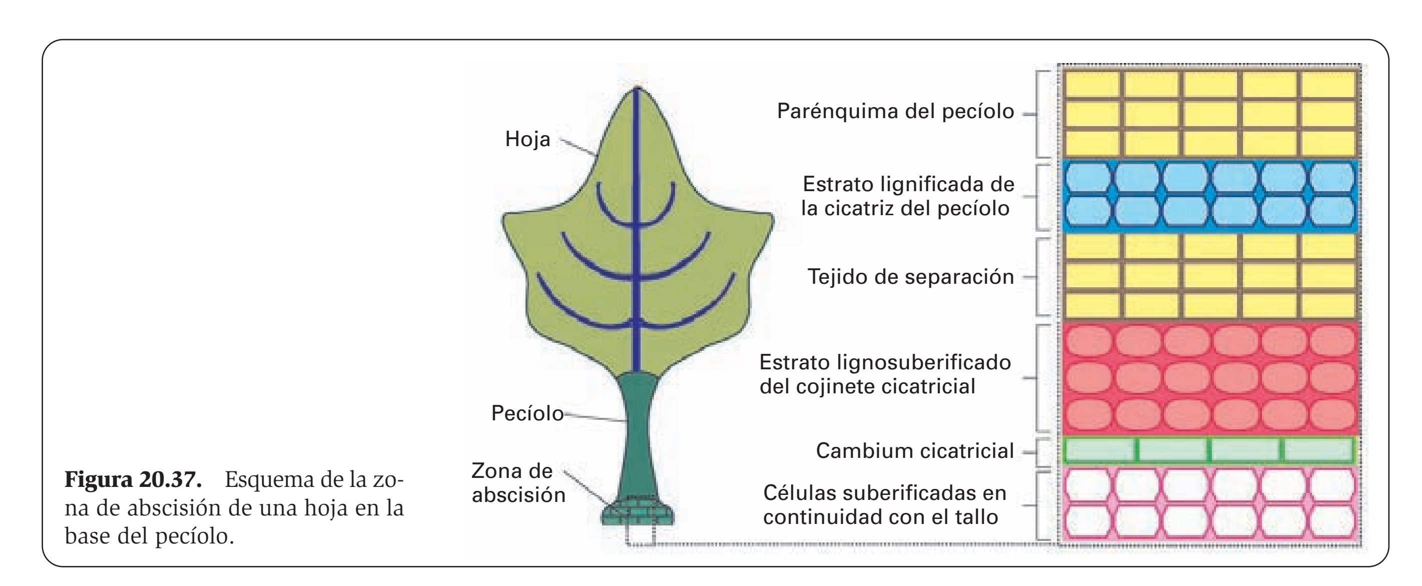


Figura 20.37. Esquema de la zona de abscisión de una hoja en la base del pecíolo.

sas se ponen en contacto con las cerdas, se provoca una corriente de agua que las arrastra al interior de las vesículas, donde son digeridas por glándulas. Las vesículas están provistas de una entrada en forma de válvula que permite la entrada pero no la salida de las presas.

En otras plantas acuáticas, como *Alchovarda vesiculosa*, la hoja se divide en láminas, y entre las láminas hay dos valvas con cerdas. Cuando el insecto establece contacto con las cerdas se cierran las valvas.

La *Dionaea* de América del Sur (atrapamoscas) presenta el mismo sistema de valvas. Hay unas cerdas sensitivas en cuya base hay células de pared muy fina. Con la presión de la cerda, estas células se comprimen y el impulso es transmitido a la charnela de las valvas, que se cierra.

En otras especies como *Drosera* (común en Europa), las hojas poseen numerosas prominencias, a modo de tentáculos, que están recorridos en su interior por un haz de traqueidas terminadas en un estrato glandular, secretor de la materia glutinosa destinada a enroscar la presa y a retenerla. Cuando se toca un tentáculo, el impulso se transmite a los demás tentáculos de la hoja, que se encorvan sobre el que ha retenido la presa y la digieren.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

EL TALLO

Carlquist S, Dauer K, Nishimura SY. Wood and stem anatomy of Saururaceae with reference to ecology, phylogeny, and origin of the monocotyledons. *IAWA J*, 1995; 16: 133-150.

Carlquist S. Wood and stem anatomy of *Petiveria* and *Rivina* (Caryophyllales), systematic implications. *IAWA J*, 1998; 19: 383-391.

Carlquist S. Wood and stem anatomy of *Stegnosperma* (Caryophyllales), phylogenetic relationships, nature of lateral meristems and successive cambial activity. *IAWA J*, 1999; 20: 149-163.

Carlquist S. Wood anatomy, stem anatomy and cambial activity of *Barbeuia* (Caryophyllales). *IAWA J*, 1999; 20: 431-440.

Carlquist S. Wood and stem anatomy of *Sarcobatus* (Caryophyllales): systematic and ecological implications. *Taxon*, 2000; 49: 27-34.

Carlquist S. Wood and stem anatomy of woody Amaranthaceae s.s.: ecology, systematics and the problems of defining rays in dicotyledons. *Bot J Linnean Soc*, 2003; 143: 1-19.

Hanackova Z, López AP. Stem structure in *Karwinskia parvifolia* (Rhamnaceae). *Biologia*, 1999; 54: 431-437.

Isaías AQ, Núñez MV, Arenas FS, Olvera CD, Torre Blanco A. Secondary stem anatomy and uses of four drought-deciduous species of a tropical dry forest in Mexico. *Revista Biología Tropical*, 2005; 53: 29-48.

Lev Yadun S. Eccentric deposition of secondary xylem in stems of the climber *Ephedra campylopoda* (Gnetales). *IAWA J*, 1999; 20: 165-170.

Machado SR, Angyalossy Alfonso V, De Morretes BL. Comparative wood anatomy of root and stem in *Styrax camporum* (Styracaceae). *IAWA J*, 1999; 18: 13-25.

McManus HA, Seago JL, Marsh LC. Epifluorescent and histochemical aspects of shoot anatomy of Typha latifolia L., *Typha angustifolia* L. and *Typha glauca* Godr. *Ann Bot*, 2002; 90: 489-493.

Nunez Elisea R, Schaffer B, Fisher JB, Colls AM, Crane JH. Influence of flooding on net CO_2 assimilation, growth and stem anatomy of *Annona* species. *Ann Bot*, 1999; 84: 771-780.

Rajput KS, Rao KS, Patil UG. Stem anatomy of *Dolichos lablab* Linn (Fabaceae): Origin of cambium and reverse orientation of vascular bundles. *Flora*, 2006; 201: 65-73.

Rajput KS. Stem anatomy of Amaranthaceae: rayless nature of xylem. *Flora*, 2002; 197: 224-232.

Rao KS, Rajput KS. Rayless secondary xylem of *Trianthema monogyna* (Aizoaceae) Phyton. *Ann Rei Bot*, 1998; 37: 161-166.

Terrazas T, Arias S. Comparative stem anatomy in the subfamily Cactoideae. *Bot Rev*, 2002; 68: 444-473.

Tilney PM. A contribution to the leaf and young stem anatomy of the Combretaceae. *Bot J Linnean Soc*, 2002; 138: 163-196.

Yiotis C, Manetas Y, Psaras GK. Leaf and green stem anatomy of the drought deciduous Mediterranean shrub *Calicotome villosa* (Poiret) Link. (Leguminosae). *Flora*, 2006; 201: 102-107.

LA RAÍZ

Barlow PW, Baluska F. Cytoskeletal, perspectives on root growth and morphogenesis. *Ann Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*, 2000; 51: 289-322.

Browling DJF. Structural and functional aspects of transport in roots. *J Expt Bot*, 1990; 222: 111-116.

Casero PJ, Casimiro I, Rodríguez-Gallardo L, Martín-Partido G, Lloret PG. Lateral root initiation by asymmetrical transverse divisions of pericycle cells in adventitious roots of Allium cepa. *Protoplasma*, 1993; 176: 138-144.

Clark LH, Harris WH. Observations on the root anatomy of rice (*Oryza sativa*). *Am J Bot*, 1981; 68: 154-164.

Costa S, Dolan L. Development of the root pole and cell patterning in *Arabidopsis* roots. *Curr Op Genet Dev*, 2000; 10: 405-409.

Denne P, Mitchell M, Evans J, Gasson P. Root anatomy of Skimmia japonica: a reassessment to aid root identification. *IAWA J*, 2006; 27: 115-118.

Gilroy S, Jones DL. Through form to function: root hair development and nutrient uptake. *Trends In Plant Science*, 2000; 5: 56-60.

Hamamoto L, Hawes MC, Rost TL. The production and release of living root cap border cells is a function of root apical meristem type in dicotyledonous angiosperm plants. *Ann Bot*, 2006; 97: 917-923.

Harkes PAA. Structure and dynamics of the root cap of *Avena sativa* L. *Acta Bot Neerl*, 1973; 22: 321-328.

Iwamoto A, Satoh D, Furutani M, Maruyama S, Ohba H, Sugiyama M. Insight into the basis of root growth in *Arabidopsis thaliana* provided by a simple mathematical model. *J Plant Res*, 2006; 119: 85-93.

Ridge RW. Recent developments in the cell and molecular biology of root hairs. *J Plant Res*, 1995; 108: 399-405.
Rincon CA, Raper CD, Patterson RP. Genotypic differences in root anatomy affecting water movement through roots of soybean. *Int J Plant Sci*, 2003; 164: 543-551.
Rosen E, Chen RJ, Masson PH. Root gravitropism: a complex response to a simple stimulus? *Trends Plant Sci*, 1999; 4: 407-412.
Rosendhal L. Products of dark CO_2 fixation in pea root nodules support bacterioid metabolism. *Plant Physiol*, 1990; 93: 12-16.
Rost TL, Bryant JA. Root organization and gene expression patterns - rev article. *J Exp Bot*, 1996; 47: 1613-1628.
Scheres B, Berleth T. Root development: new meanings for root canals? *Curr Op Plant Biol*, 1998; 1: 32-36.
Sieberer BJ, Ketelaar T, Esseling JJ, Emons AMC. Microtubules guide root hair tip growth. *New Phytol*, 2005; 167: 711-719.
Tanimoto E. Regulation of root growth by plant hormones - roles for auxin and gibberellin. *Critic Rev Plant Sci*, 2005; 24: 249-265.
Van den Berg C, Weisbe EKP, Scheres B. Cell fate and cell differentiation status in the *Arabidopsis* root. *Planta*, 1998; 205: 483-491.
Zhu CH, Gan LJ, Shen ZG, Xia K. Interactions between jasmonates and ethylene in the regulation of root hair development in *Arabidopsis. J Exp Bot*, 2006; 57: 1299-1308.

LA HOJA

Apostolo NM, Brutti CB, Llorente BE. Leaf anatomy of Cynara scolymus L. in successive micropropagation stages. *In Vitro Cell Devel Biol Plant*, 2005; 41: 307-313.
Becraft PW. Development of the leaf epidermis. *Curr Top Dev Biol*, 1999; 45: 1-40.
Bowman JL. Axial patterning in leaves and other lateral organs. *Curr Op Genet Dev*, 2000; 10: 399-404.
Daunenhoffer JM, Ebest W, Evert RF. Leaf vasculature in barley, *Hordeum vulgare* (Poaceae). *Am J Bot*, 1990; 77: 636-652.
Diane N, Jacob C, Hilger HH. Leaf anatomy and foliar trichomes in Heliotropiaceae and their systematic relevance. *Flora*, 2003; 198: 468-485.
Epimashko S, Meckel T, Fischer-Schliebs E, Luttge U, Thiel G. Two functionally different vacuoles for static and dynamic purposes in one plant mesophyll leaf cell. *Plant J*, 2004; 37: 294-300.
Goliber T, Kessler S, Chen JJ, Bharathan G, Sinha N. Genetic, molecular, and morphological analysis of compound leaf development. *Curr Top Dev Biol*, 1999; 43: 259-290.
Halloy SRP, Mark AF. Comparative leaf morphology spectra of plant communities in New Zealand, the Andes and the European Alps. *J Roy Soc New Zeal*, 1996; 26: 41-78.
Hong J, Jiang DA, Weng XY, Wang WB, Hu DW. Leaf anatomy, chloroplast ultrastructure, and cellular localisation of ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase/oxygenase (RuBPCO) and RuBPCO activase in *Amaranthus tricolor* L. *Photosynthetica*, 2005; 43: 519-528.
Hudson A, Waites R. Early events in leaf development. *Sem Cell Dev Biol*, 1998; 9: 207-211.
Johnson DM, Smith WK, Vogelmann TC, Brodersen CR. Leaf architecture and direction of incident light influence mesophyll fluorescence profiles. *Amer J Bot*, 2005; 92: 1425-1431.
Kaplan AE, Inceoglu O. Leaf anatomy and morphology of 14 species belonging to the Turkish Rhinantheae (Scrophulariaceae) tribe. *Israel J Plant Sci*, 2003; 51: 297-305.
Kocsis M, Darok J, Borhidi A. Comparative leaf anatomy and morphology of some neotropical *Rondeletia* (Rubiaceae) species. *Plant System Evol*, 2004; 248: 205-218.
Kolbe H, Stephan Beckmann S. Development, growth and chemical composition of the potato crop (*Solanum tuberosum* L). *Leaf Stem Potato Res*, 1997; 40: 111-129.
Kutik J. The development of chloroplast structure during leaf ontogeny. *Photosynthetica*, 1998; 35: 481-505.
Manning VA, Ciuffetti LM. Localization of Ptr ToxA produced by *Pyrenophora* tritici-repentis reveals protein import into wheat mesophyll cells. *Plant Cell*, 2005; 17: 3203-3212.
Nelson EA, Sage TL, Sage RF. Functional leaf anatomy of plants with crassulacean acid metabolism. Funct *Plant Biol*, 2005; 32: 409-419.
Oguchi R, Hikosaka K, Hirose T. Leaf anatomy as a constraint for photosynthetic acclimation: differential responses in leaf anatomy to increasing growth irradiance among three deciduous trees. *Plant Cell Environ*, 2005; 28: 916-927.
Panteris E, Galatis B. The morphogenesis of lobed plant cells in the mesophyll and epidermis: organization and distinct roles of cortical microtubules and actin filaments. *New Phytol*, 2005; 167: 721-731.
Pyke K, López-Juez E. Cellular differentiation and leaf morphogenesis in *Arabdopsis. Crit Rev Plant Sci*, 1999; 18: 527-546.
Quirino BF, Noh YS, Himelblau E, Amasino RM. Molecular aspects of leaf senescence. *Trends Plant Sci*, 2000; 5: 278-282.
Reiter RS, Coomber SA, Bourett TM, Bartley GE, Scolnik PA. Control of leaf and chloroplast development by the *Arabidopsis* gene pale cress. *Plant Cell*, 1994; 6: 1253-1264.
Scanlon MJ. Developmental complexities of simple leaves. *Curr Op Plant Biol*, 2000; 3: 31-36.
Sinha N. Leaf development in angiosperms. *Ann Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*, 1999; 50: 419-446.
Smith LG. What is the role of cell division in leaf development? *Sem Cell Dev Biol*, 1996; 7: 839-848.
Tsiantis M, Langdale JA. The formation of leaves. *Curr Op Plant Biol*, 1998; 1: 43-48.
Tsukaya H. The role of meristematic activities in the formation of leaf blades. *J Plant Res*, 2000; 113: 119-126.
Vogelmann TC, Nishio JN, Smith WK. Leaves and light capture: light propagation and gradients of carbon fixation within leaves. *Trends Plant Sci*, 1996; 1: 65-70.
Warmbrodt RD, Vanderwonde WJ. Leaf of *Spinaccia oleracea* (spinach): ultrastructure and plasmodesmatal distribution and frequency, in relation to sieve-tube loading. *Am J Bot*, 1990; 77: 1361-1377.

Capítulo 21: Órganos reproductores y reproducción sexual

REPRODUCCIÓN SEXUAL Y ASEXUAL 903
LA FLOR DE LAS ANGIOSPERMAS 904
ORGANIZACIÓN DE LA FLOR 904
DESARROLLO DE LA FLOR 905
PEDÚNCULO Y TÁLAMO 905
CÁLIZ 906
COROLA 906
ANDROCEO 907
Características generales 907
Filamento 907
Antera 907
GINECEO 916
Características generales 916
Ovario 916
Placentación 921
Estilo 921
Estigma 921
FECUNDACIÓN Y DESARROLLO DE LA SEMILLA Y EL FRUTO EN LAS ANGIOSPERMAS 922
GERMINACIÓN DEL GRANO DE POLEN. EL TUBO POLÍNICO 922
FECUNDACIÓN 922
DESARROLLO DE LA SEMILLA 924
Desarrollo del embrión 924
Desarrollo del endosperma secundario o albumen 927
Tegumentos seminales 928
DESARROLLO DEL FRUTO 929
Frutos secos 932
Frutos carnosos 934
ABSCISIÓN DEL FRUTO 935
REPRODUCCIÓN SEXUAL EN LAS GIMNOSPERMAS 935
LOS ÓRGANOS REPRODUCTORES DE LAS GIMNOSPERMAS 935
Conos (estróbilos) masculinos 935
Conos (estróbilos) femeninos 936
FECUNDACIÓN Y DESARROLLO DEL EMBRIÓN EN GIMNOSPERMAS 936
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA 938

ÓRGANOS REPRODUCTORES Y REPRODUCCIÓN SEXUAL



REPRODUCCIÓN SEXUAL Y ASEXUAL

En los vegetales superiores la reproducción puede ser de dos formas:

1. *Vegetativa o asexual*. Algunas porciones del tejido de la planta son capaces de reproducir el tejido y el individuo completo. En este tipo de reproducción se basa la práctica de plantar yemas, bulbillos, propágalos, coridios u órganos enteros que originan un nuevo organismo.
2. *Sexual o gámica*. Tiene lugar mediante la producción de gametos (masculinos y femeninos), que son células haploides. Esta reproducción acaece mediante el proceso conocido como *alternancia de generaciones,* que se desarrolla del modo siguiente (Fig. 21.1): el gameto masculino se conjuga con el femenino en el proceso llamado *fecundación*, para dar lugar a un cigoto diploide, que se desarrolla en un individuo llamado *esporofito*. Éste realiza la meiosis para formar esporas haploides. Cada espora desarrolla un individuo entero haploide denominado *gametofito*. El gametofito, sin reducción meiótica, produce gametos haploides, y el ciclo se repite. Así pues, la generación diploide y la haploide se alternan. La duración y el grado de desarrollo de cada una de estas fases depende del tipo de planta esporofita.

En los *musgos* la fase predominante es el gametofito (haploide), que se desarrolla como un tallito y hojas. En los extremos se hallan los brotes, donde se desarrollan los órganos sexuales: *anteridios* (producen los gametos masculinos) y *arquegonios* (producen los gametos femeninos) (Fig. 21.2). El anteridio es esférico y consta de un estrato protector externo y un estrato interno cuyas células, al madurar, se convierten en *anterozoides* biflagelados (no hay meiosis, pues estas células eran ya haploides). El arquegonio tiene forma de botella, con un estrato externo protector y una sola ovocélula en el interior. La ovocélula fecundada permanece en el arquegonio y desarrolla el esporofito (diploide), con un pie basal y un tallito en cuyo extremo se forma el esporangio. Las células del esporangio realizan la meiosis y dan lugar a esporas (haploides), que germinan fomando el gametofito.

En los *helechos* la fase predominante es el esporofito (diploide). El gametofito (haploide) es pequeño y tie-

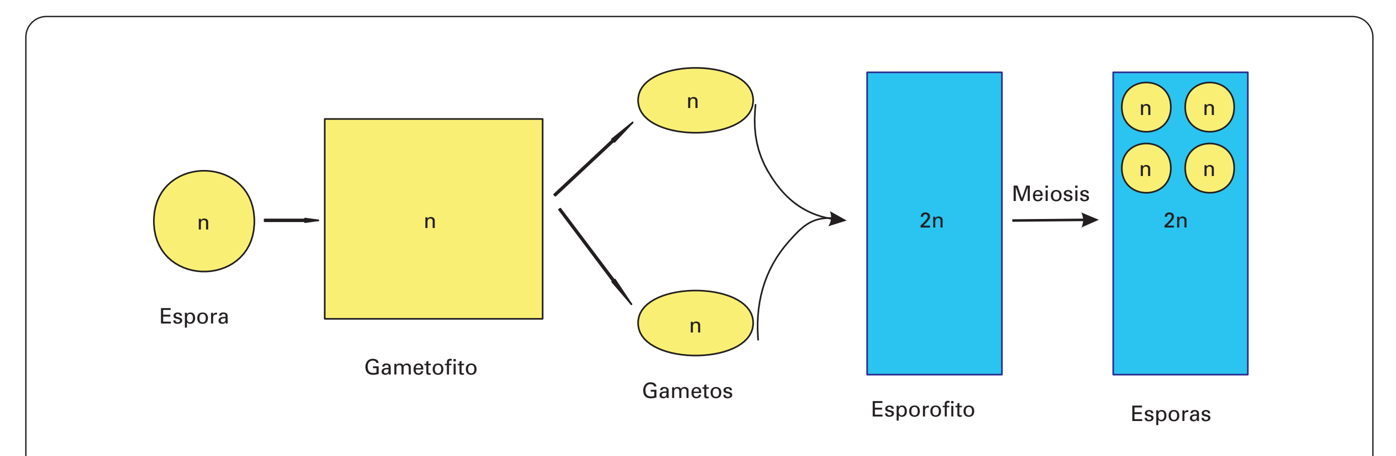


Figura 21.1. Esquema que ilustra la alternancia de generaciones en los vegetales. El desarrollo de una espora (haploide) produce el gametofito, también haploide. Éste —sin meiosis— forma los gametos masculinos o femeninos. La unión de un gameto masculino a otro femenino da lugar al esporofito (diploide), el cual produce las esporas, repitiéndose el ciclo.

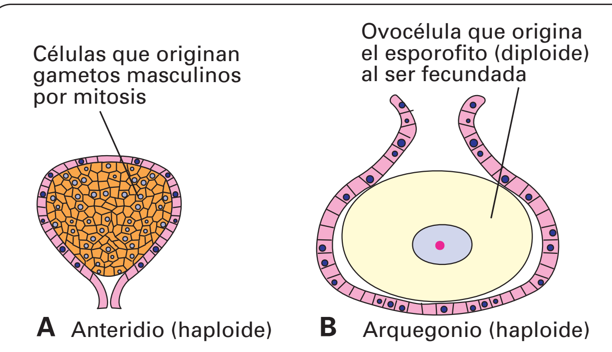


Figura 21.2. Representación idealizada de los órganos productores de gametos masculinos (anteridio) y femeninos (arquegonio) en hepáticas.

ne forma de corazón con rizoide. Se denomina *prótalo* y vive en el suelo el tiempo necesario para producir los gametos, que se conjugan para originar el esporofito. Éste es el helecho típico. En el envés de sus hojas se desarrollan en pequeños grupos los esporangios llamados *soros*, donde tiene lugar la meiosis, y se forman las esporas.

A continuación expondremos la reproducción sexual en las angiospermas, en las que la fase haploide (gametofito) queda sumamente reducida, y el desarrollo de la semilla y el fruto. Para terminar, describiremos brevemente la reproducción sexual de las gimnospermas, que presenta interesantes diferencias con respecto a la anterior.

LA FLOR DE LAS ANGIOSPERMAS

ORGANIZACIÓN DE LA FLOR

En las angiospermas, la función reproductora se localiza en un órgano especial llamado flor, en el que se reúnen los elementos sexuales que llevan a término el proceso reproductor.

La flor se puede considerar como un eje caulinar, denominado *pedúnculo*, más o menos reducido y de crecimiento definido, que se ensancha en el extremo apical formando el *tálamo* o *receptáculo*, para dar asiento a los *verticilos florales* (conjunto de elementos de la flor dispuestos en el mismo plano). Los verticilos son filomas (elementos de la flor) diversamente transformados que constituyen tanto los verdaderos órganos sexuales (*androceo* y *gineceo*), como otra serie de filomas particulares (*cáliz* y *corola*). Estos filomas se encargan de una función colateral, de tipo auxiliar, del proceso reproductor, bien porque protegen los órganos sexuales (cáliz) o porque, con sus vistosos colores o perfumes (corola), atraen insectos que facilitan el transporte del polen. Los verticilos florales se originan en el período reproductor a partir del meristemo apical del eje principal o de las ramas laterales. Las hojas de estos verticilos carecen de yemas axilares, aunque éstas pueden formarse si llega un exceso de materiales nutritivos.

Aunque existen muchas variaciones entre especies, en una flor podemos encontrar, del exterior al interior, los siguientes verticilos (Fig. 21.3):

1. *Perianto* (verticilos protectores). Está formado por:
   — Los *sépalos*, cuyo conjunto forma el *cáliz*. Son varias hojitas ovales, dispuestas en círculo sobre el tálamo.
   — Los *pétalos*, que forman la *corola*. Envuelven los órganos propiamente reproductores. La disposición de los pétalos o sépalos en el capullo se llama *perfloración*.
   — Por fuera del perianto puede haber hojas modificadas, protectoras, llamadas *brácteas*.
2. Órganos reproductores. Están constituidos por:
   — Los *estambres*, cuyo conjunto forma el *androceo*. Son un grupo de *filamentos* rematados en una dilatación apical llamada *antera*, donde se forma el gametofito masculino.
   — Los *carpelos*, que en conjunto forman el *gineceo*. Cada carpelo tiene forma de botella, con una parte basal dilatada (el *ovario*, donde se forma el gametofito femenino), que se continúa en un cuello alargado (el *estilo*) y termina en un ápice engrosado especializado para la polinización (el *estigma*).

El número de verticilos varía de uno a 16. En general, el perianto consta de dos verticilos (cáliz y corola), el

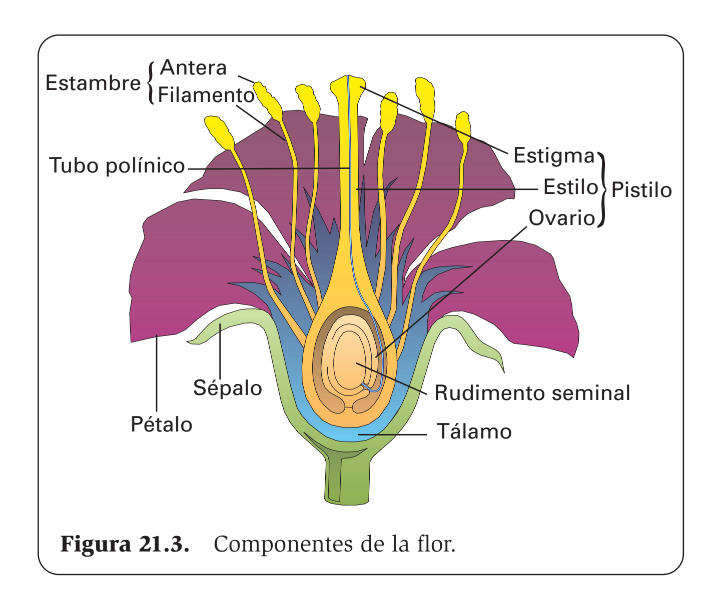


Figura 21.3. Componentes de la flor.

androceo de uno o dos y el gineceo de uno (con pocos carpelos). De ello se deduce que la flor suele tener de cuatro a cinco verticilos, es decir, es tetracíclica o pentacíclica. El número de hojas de cada verticilo puede también variar (de uno a 30). Las flores en las que todos los verticilos tienen igual número de piezas se llaman *eucíclicas o isómeras*, y las que no presentan esta característica se llaman *heterocíclicas o heterómeras*.

La naturaleza foliar de las partes que compone una flor se deduce de la observación de todas las formas de tránsito entre hojas normales y verticilos florales: hay sépalos muy semejantes a hojas; pétalos semejantes a sépalos y estambres que parecen pétalos muy reducidos cuya lámina se convierte en el filamento estaminal y el extremo en tejido esporógeno fértil.

DESARROLLO DE LA FLOR

El inicio de la floración se anuncia por un alargamiento de los entrenudos de los brotes apicales del tallo y la formación de yemas axilares. El brote se hace más cónico y alargado. En su interior las células se vuelven mucho más activas, desarrollando retículo endoplasmático liso y rugoso y complejos de Golgi. Pronto se distinguen dos zonas de células que recuerdan la distribución túnica-corpus de los ápices vegetativos: una zona periférica de células pequeñas, que se tiñen intensamente y un cuerpo central de células más grandes y vacuoladas rodeado por la zona periférica. La actividad mitótica queda restringida a la zona periférica, donde se originarán los verticilos de la flor.

En el desarrollo de la flor no hay crecimiento intercalar en la base de los entrenudos; por ello, los diferentes verticilos quedan próximos entre sí, casi superpuestos. Los componentes de cada verticilo se disponen al mismo nivel (disposición *cíclica*) o a diferentes niveles (disposición *helicada*).

Los verticilos pueden aparecer en el orden que corresponde a su posición en el tálamo (cáliz, corola, estambres y carpelos) o en otro orden. El ritmo de crecimiento de cada verticilo suele diferir de el de los demás y no guarda relación con la cronología de su aparición. Así, los pétalos suelen aparecer antes que los estambres, pero se desarrollan luego con más lentitud. Los carpelos crecen al principio más rápidamente que los estambres, pero su crecimiento se detiene antes que el de los estambres, que al final rebasan a los carpelos, quedando la antera en una posición idónea para desprender el polen.

Los componentes del perianto se desarrollan de modo similar a las hojas en el ápice vegetativo. Comienzan a formarse mediante divisiones periclinales en una o más capas celulares próximas a la superficie del ápice floral. El crecimiento en longitud se realiza por un grupo de células meristemáticas apicales cuya actividad cesa pronto y es sustituida por un crecimiento intercalar. Los meristemos marginales se encargan del crecimiento en anchura.

Los estambres se originan a partir de células superficiales del ápice floral o de tejidos más profundos. El crecimiento del estambre se inicia a partir de un meristemo apical; después sigue un crecimiento intercalar. Debido a la forma alargada del filamento, el crecimiento marginal sólo se produce en la antera.

Los carpelos parecen originarse a partir de tejidos laterales del ápice floral, como el perianto. La placenta y los óvulos —que se explicarán más adelante— parecen formarse a partir de tejidos situados más axialmente. El desarrollo de los carpelos se produce por la acción de meristemos apicales, intercalares y marginales.

Los componentes de cada verticilo pueden permanecer individualizados o fusionarse entre sí de diversas formas. Lo mismo ocurre con verticilos enteros que pueden fusionarse a otros verticilos. Es muy frecuente que los carpelos aparezcan unidos, sobre todo en las dicotiledóneas. Una vez completado el desarrollo, puede ocurrir que se observen las suturas correspondientes a las fusiones mencionadas, o que estas suturas se borren debido a divisiones celulares en la zona de contacto entre verticilos.

La diferenciación de los tejidos vasculares de la flor presenta variaciones entre las especies. Así como en algunas plantas la diferenciación del procambium es acrópeta, en otras es basípeta. El desarrollo del xilema y el floema a partir del procambium tiene también lugar de formas diversas. Lo más frecuente es que ambos aparezcan en uno o más lugares a lo largo del ápice foliar y avancen tanto hacia la base como hacia el extremo de la flor.

PEDÚNCULO Y TÁLAMO

El *pedúnculo* comprende, al menos, la distancia entre la flor y el último entrenudo, porque puede ser que tenga hojas más cerca del tallo. Si falta el pedúnculo la flor es sésil.

La histología del pedúnculo es muy semejante a la del tallo, aunque se observan modificaciones en cada uno de los elementos del sistema vascular, motivadas por las peculiares funciones, ya que los líquidos se mueven principalmente en un solo sentido (hacia la flor).

El *tálamo* o *receptáculo* (la parte externa del pedúnculo, donde se originan los verticilos florales) tiene forma de eje con entrenudos muy acortados, de modo que normalmente los distintos verticilos se encuentran muy próximos. Esta forma del tálamo determina un complejo de relaciones entre el ovario y los verticilos florales. Cuando el tálamo tiene forma convexa, el ovario queda *súpero* respecto a los otros verticilos (flor *hipógina*). Si tiene forma cóncava, el ovario es *ínfero* (flor *epígina*). Si queda a media altura (un poco hundido) es *semi-ínfero*, y la flor es *perígina*.

La parte superior del tálamo puede dilatarse e hipertrofiarse hasta formar un disco (situado debajo del ovario) o un anillo. Ambas estructuras funcionan a menudo como órganos secretores de néctar. Los nectarios están constituidos por células más pequeñas que las adyacentes, con un hacecillo liberoleñoso que las atraviesa, en relación con el de los estambres. Hay estomas, y en la cámara subestomática se segrega el néctar, que atrae a los insectos. De este modo, los prónubos están obligados a seguir un camino preestablecido para llegar

hasta el néctar y en este camino encuentran el polen, que se queda adherido a ellos; así, el néctar sirve para la polinización entomógama.

CÁLIZ

Es un verticilo formado por varios *sépalos*, de color verdoso y forma simple. Los sépalos pueden estar libres entre sí (*flor dialisépala*) y ser todos iguales o desiguales. A veces se sueldan varios de ellos (los más grandes entre sí y los más pequeños entre sí), manteniendo generalmente la simetría. Si están todos fundidos el cáliz se llama *gamosépalo*, y presenta el aspecto de tubo que se abre en la parte superior formando un limbo. Así puede hablarse de cálices partidos, hendidos, etcétera.

Los sépalos poseen una estructura muy semejante a la de las hojas normales. Suelen tener una epidermis en cada cara con algunos estomas. La epidermis externa puede ser papilar o glandular.

Entre ambas epidermis hay un parénquima de células redondeadas o poliédricas. En algunas zonas, la porción central parenquimática puede poseer también un estrato en empalizada. Por lo regular, la clorofila es mucho más abundante en la cara externa de la flor, más iluminada, que corresponde al envés de la hoja normal. Pero si el cáliz se abre mucho, las células que tienen más clorofila son las de la otra cara.

Por el espesor del parénquima discurren haces vasculares orientados de manera que la porción liberiana mira a la parte externa de la flor y el leño a la interna.

Cuando los sépalos tienen aspecto petaloideo, su estructura es como la de los pétalos. A veces pueden transformarse en espinas o incluso volverse carnosos y constituir la parte comestible de la fruta, como en las moras (*Morus*).

El cáliz puede ser *caduco* (se desprende al abrirse la flor), *caedizo* (se separa al abrirse la flor), *deciduo* (se cae juntamente con la corola después de la fecundación) o *persistente* (generalmente unido al cáliz *acrescente*, que forma una envoltura membranosa alrededor del fruto).

En algunas especies, el pedúnculo puede traer otras hojitas que, por lo general, se sitúan inmediatamente debajo del cáliz. Estas hojitas forman el *calículo* y tienen una función protectora, como los sépalos. Generalmente el número de piezas no corresponde con el de sépalos.

COROLA

La corola está constituida por *pétalos*, que se distinguen de los sépalos por el color vivo de los primeros. No obstante, a veces los pétalos se parecen a los sépalos, y se dice entonces que son sepaloideos. Existen también formas intermedias tanto por su forma como por su función.

A semejanza del cáliz, se puede hablar de corola *gamopétala* y *dialipétala* según que los pétalos estén fusionados o libres, respectivamente. La corola es *actinomorfa* si los pétalos son todos iguales y simétricos respecto a un eje, y es *cigomorfa* si los pétalos son de tamaños diferentes y están dispuestos simétricamente respecto a un plano.

La estructura histológica de los pétalos recuerda a la de las hojas y, sobre todo, a la de los sépalos. Hay muchas variaciones de unas plantas a otras. Como ejemplo describiremos el caso de *Ranunculus acer*. En ella hay dos epidermis con algún estoma. La superficie externa tiene una estructura bastante regular; la interna posee células más pequeñas y un poco hinchadas, en forma de botellita, con paredes anticlinales onduladas que dejan espacios intercelulares, aunque recubiertos de cutícula. Puede haber tricomas. El parénquima entre ambas epidermis consta de células que dejan entre sí escasos espacios intercelulares y contienen cromoplastos. Por el centro pasan los haces conductores, menos desarrollados que en los sépalos, con el leño hacia la cara interna y el líber hacia la externa.

En los pétalos de la capuchina (*Tropaeolum majus*), la epidermis externa es normal, pero la interna posee células prolongadas en papilas cónicas que confieren a la superficie un aspecto aterciopelado. El parénquima central tiene células alargadas en la dirección longitudinal de la lámina, y mucho más estrechas en dirección transversal.

En los pétalos suele faltar el colénquima (presente en los pétalos sepaloideos, verdosos), y el sistema vascular está muy reducido; incluso la consistencia de sus paredes celulares es muy débil, de lo cual resulta la delicadeza de los pétalos de muchas especies. Los tejidos petalinos segregan perfumes de naturaleza química muy diversa: indoloides (huelen a sustancias en putrefacción), aminoides (derivados de aminas), benzoloides (esencias del benceno), parafinoides (alcoholes o ácidos grasos y sus ésteres) o terpenoides (terpenos). Estos olores se segregan por la superficie exterior, por la interior o por ambas.

En el color de los pétalos intervienen dos factores: a) pigmentos antocianínicos disueltos en el jugo vacuolar y que dan coloraciones purpúreas, azules o violetas; y b) cromoplastos diversamente coloreados que contienen sobre todo carotenos (rojos) y xantofila (amarillos) y producen coloraciones dentro de esta gama. Los cromoplastos se encuentran en las células epidérmicas o en el parénquima, según las flores. La tersura de los estratos epidérmicos favorece que las láminas cuticulares se dispongan en un estado terso tal que la cutícula sea capaz de reflejar la luz cual si se tratase de un espejo. De ahí la brillantez casi metálica que se observa en muchas flores cuando se acaban de abrir, y que cesa completamente en cuanto los pétalos se marchitan, por relajarse el estrato cuticular. Algunas flores, como las de corolas antocianínicas rojas, pueden absorber gran parte de las radiaciones ultravioletas; otras flores, de color anaranjado, como las de los géneros *Arnica* y *Doronicum*, reflejan dichas radiaciones.

La duración de la corola es bastante limitada. Generalmente se marchita y cae después de la fecundación. Las orquídeas cultivadas que, por falta de prónubos, no llegan a fecundarse, pueden conservar frescas las flores durante muchos días, mientras que las fecundadas se marchitan rápidamente. En las flores dobles o estériles

la duración de la corola es mayor que en las fecundables. En ciertos casos, la corola se agranda tras la fecundación y se vuelve membranosa y persistente. Si los elementos del cáliz y la corola son iguales, se habla de *tépalos*. A veces los pétalos son extremadamente reducidos, como en las gramíneas, y se llaman *lodículos*. En algunas plantas, a la verdadera corola se agrega un collarcito de intensa coloración: es la *paracorola*, formada por apéndices de los estambres soldados.

ANDROCEO

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Constituye el aparato sexual masculino. Lo forman un número variable de estambres, insertos sobre el tálamo o sobre la corola (Fig. 21.4.A). Cada estambre consta de *filamento* y *antera*.

El estambre puede surgir del tálamo y quedar libre o soldarse a la corola (*epicoralinos*) o al ovario (*epíginos*). Si los estambres están soldados (por los filamentos o por las anteras) se llaman *singenéticos*. Estos estambres forman grupos concrescentes. La concrescencia puede ser a veces total, como en las cucurbitáceas. Según estén libres o soldados los estambres se habla de flores *dialistémonas* o *gamostémonas*, respectivamente.

El número de estambres suele ser igual o múltiplo del número de pétalos. Dependiendo del número de estambres, las flores se llaman *monandras*, *triandras* o *poliandras*. Y según el número de grupos de estambres singenéticos se denominan *monoadelfas*, *triadelfas* o *poliadelfas*.

FILAMENTO

El filamento suele ser de color blanco y con sección circular o un poco comprimida (Fig. 21.4.B). La epidermis es cutinizada y posee tricomas y estomas. Entre ambas epidermis hay un parénquima normal, vacuolado, con pigmentos disueltos y escasos espacios intercelulares. Está recorrido longitudinalmente por un haz conductor colateral, en posición central, con el leño mirando al centro de la flor y el líber hacia fuera.

El filamento se adelgaza casi siempre al aproximarse a la antera, con la que se une oblicuamente en el conectivo que une ambas tecas.

ANTERA

La antera es la parte fértil del estambre. Su forma es muy variada: puede ser ovoide, elíptica, tetraédrica, globular, etc. Consta de dos *tecas* separadas por un surco medial bien visible (*conectivo*) en el que se inserta el filamento. Cada teca se compone de dos cavidades (*sacos polínicos*) separadas también por un surco mucho menos evidente (Fig. 21.4). La morfología de estos sacos es también muy variada y tiene importancia taxonómica. De ella se sirvió Linneo para establecer las grandes categorías de clasificación sexual.

Conectivo

El conectivo puede ser más ancho en la base, o nudoso, de contorno irregular o ramificado, o puede faltar. Puede extenderse desde la base al ápice de las tecas unidas por él (el caso más frecuente). Pero también puede unirse a las tecas sólo en una parte de éstas: bien en el ápice (y la separación de las tecas queda en la base), en la base (anteras colgantes), o en la parte media. Dentro del conectivo la inserción del filamento es también variable. Las anteras se orientan de forma diversa: pueden mirar al interior (*introrsas*), al exterior (*extrorsas*) o a un punto intermedio (*laterales*).

Estructura de la antera joven

Al iniciar su desarrollo, la antera joven está constituida por un tejido meristemático homogéneo, rodeado por la protodermis (Fig. 21.5.A). Más tarde aparece un hacecillo liberoleñoso, que es prolongación del haz del filamento. Este haz pasa a lo largo del conectivo y emite una rama para cada teca, donde se orienta de manera que el leño mira hacia la teca opuesta (es decir al centro de la flor) y el líber hacia el exterior (Figs. 21.4.B y 21.5.B).

Durante el desarrollo de la antera, la capa celular hipodérmica (el *arquesporio*) se divide periclinalmente, y de ella proceden los cuatro futuros *microsporangios o sacos polínicos* (dos por antera), que confieren un aspecto tetralobulado a la antera joven. Cada saco polínico consta de una *pared* externa, que protege a un *tejido esporógeno* que queda en el interior del saco.

Pared

La pared de la joven cavidad consta de las siguientes capas, mencionadas de fuera hacia dentro (Fig. 21.5.B):

1. La epidermis, que en la mayoría de las angiospermas se transforma en una capa fibrosa llamada *exotecio*.
2. El *endotecio*. Es la capa de células subepidérmicas que terminará por convertirse en el *estrato mecánico* en las angiospermas.
3. Un *estrato transitorio* intermedio (de varias capas), reabsorbido después a beneficio de las células madre del polen.
4. Un estrato interno, formado normalmente por una sola capa de células de citoplasma denso. Más tarde, este estrato se convertirá en la capa celular llamada *tapete*, en contacto con el tejido esporógeno. Las células del tapete son de naturaleza nutricia, pues proporcionan metabolitos a las células esporógenas.

Tejido esporógeno

En el interior de cada saco polínico las células del *tejido esporógeno*, directamente o después de mitosis, constituyen las *células madre de las microsporas* (Fig. 21.5.A).

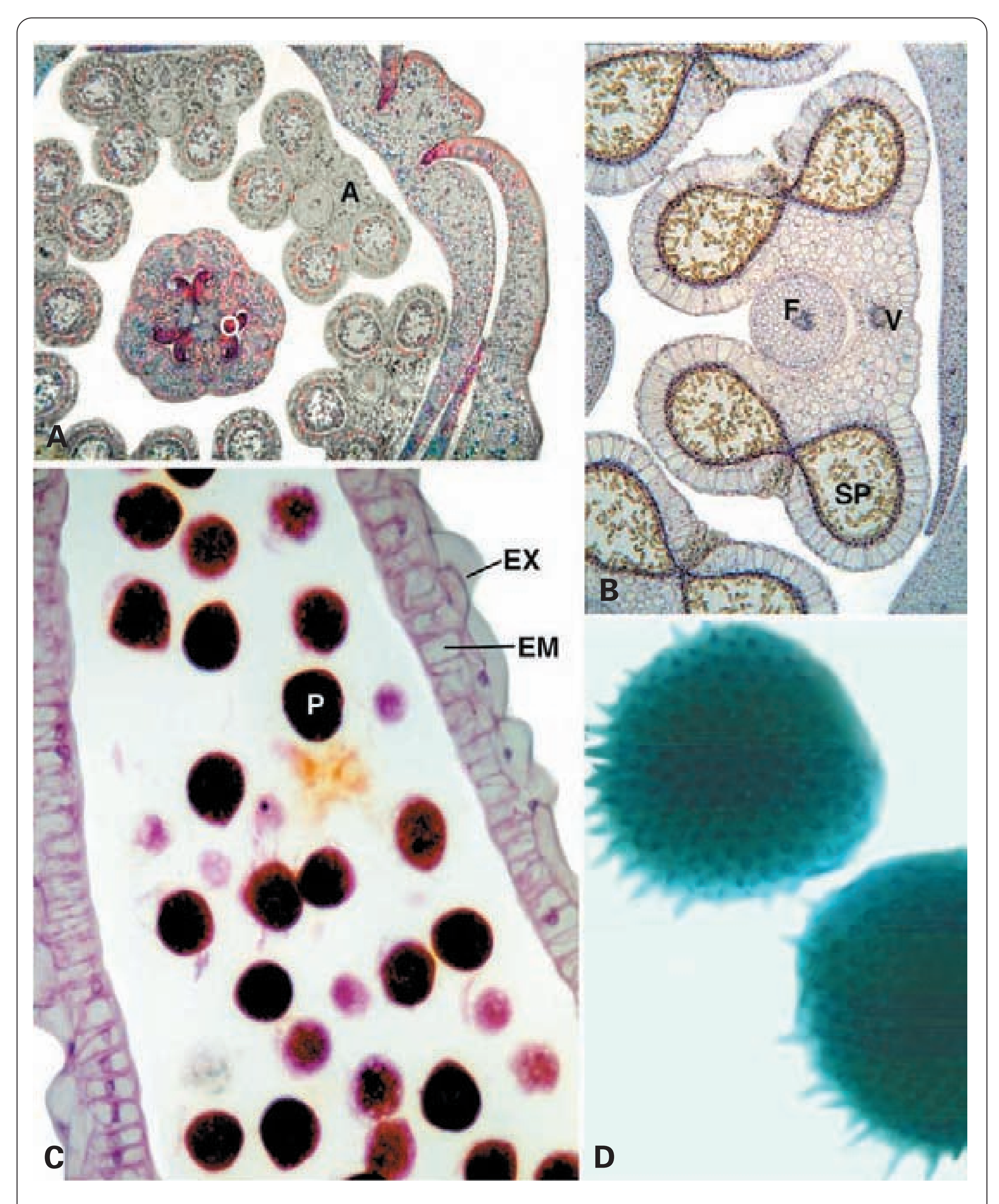


Figura 21.4. Androceo de *Lilium* teñido con fucsina ácida-verde yodo. **A**: sección transversal de la flor que muestra los estambres seccionados por las anteras (A) rodeando el ovario (O). X75. **B**: Anteras maduras. Cada una contiene cuatro sacos polínicos (SP) y cada par de sacos están comunicados entre sí. F: filamento. V: haz vascular. X125. **C**: Detalle de un saco polínico como los de la figura anterior. EX: exotecio. EM: estrato mecánico. P: granos de polen. X400. **D**: Detalle de dos granos de polen de la figura anterior. X1500. (Las micrografías A y B son de Indigo Instrumens.)

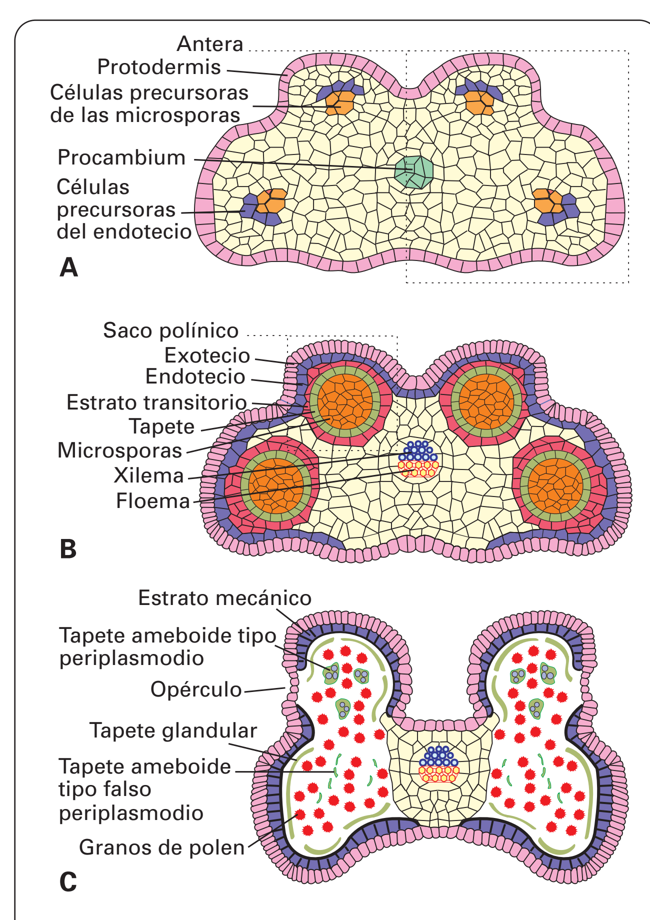


Figura 21.5. Tres fases del desarrollo de la antera. **A**: Inicio de la formación de los sacos polínicos. **B**: Antera joven con los sacos polínicos formados que contienen microsporas. **C**: Antera madura con granos de polen. Se han representado conjuntamente las transformaciones del tapete en los tres tipos más frecuentes: glandular (permanece bajo el estrato mecánico hasta que degenera), ameboide de tipo periplasmodio (forma sincitios entre los granos de polen) y ameboide de tipo falso periplasmodio (núcleos que degeneran entre los granos de polen).

Son células de sección poligonal, dispuestas sin espacios intercelulares, con abundante citoplasma, pocas vacuolas, muchos ribosomas y un gran núcleo. Inicialmente estas células tienen paredes normales de celulosa y hemicelulosa atravesadas por plasmodesmos. Posteriormente, las mismas células producen enzimas que lisan sus propias paredes celulares y también las del tapete. Después, las células madre segregan *calosa*, que forma a modo de una nueva pared celular que no es digerible por las enzimas mencionadas. Se forman gruesos canales citoplásmicos que unen estas células y facilitan una sincronía en la maduración.

Maduración de la antera

Formación del grano de polen

Poco después de la sustitución de la pared celulósica por calosa, cada célula madre de las microsporas, que es diploide, realiza las dos divisiones meióticas para dar lugar a una tétrada de *microsporas* (Fig. 21.6). Cada una de estas células es haploide y se convertirá posteriormente en un *grano de polen*.

En algunas monocotiledóneas se forma un tabique de separación entre las dos células resultantes de la primera división meiótica y, seguidamente, estas células se vuelven a dividir (división sucesiva). Pero en muchas monocotiledóneas y en la mayor parte de las dicotiledóneas no se forma membrana plasmática alguna hasta que no se ha completado la segunda división meiótica (división simultánea). Sólo entonces las cuatro células hijas (microsporas) quedan individualizadas por su membrana plasmática y pared celular (Figs. 21.6 y 21.7.A).

Así, al final de las dos divisiones meióticas cada microspora está rodeada por su propia pared y no existen ya conexiones citoplásmicas entre ellas. Al principio, esta pared es calosa (Figs. 21.7.A y 21.8.A), pero luego, la calosa se reabsorbe y es sustituida por pared primaria celulósica sintetizada de nuevo. Esta pared celulósica es la *primexina* (Fig. 21.8.B), que más tarde se transforma debido al depósito de *esporopolenina* procedente del tapete (Figs. 21.7.B, 21.7.C y 21.8.C-21.8.E). La esporopolenina es una sustancia lipoproteica poco conocida, muy hidrófoba, que contiene ésteres de carotenoides y polímeros de carotenoides oxidados. Los depósitos de esta sustancia van creciendo y configurando estructuras a modo de báculos sobre las que se forman diversos relieves. Con la incorporación de la esporopolenina la primexina se convierte en la *exina,* o pared externa del grano de polen. Mientras tanto, se va formando una nueva pared celulósica interna denominada *intina* (Figs. 21.7.B y 21.8.C -21.8.E). La calosa desaparece.

Cuando el grano de polen llega a sazón consta de dos estratos envolventes (Fig. 21.8.F):

1. *Intina*. Es la capa interna, delgada, blanda y extensible. Está constituida por microfibrillas de celulosa y por una matriz que contiene pectatos.
2. *Exina*. Es la capa externa, muy gruesa, constituida por esporopolenina, que es muy resistente e incorruptible. La exina comprende tres capas que, desde dentro hacia fuera son:

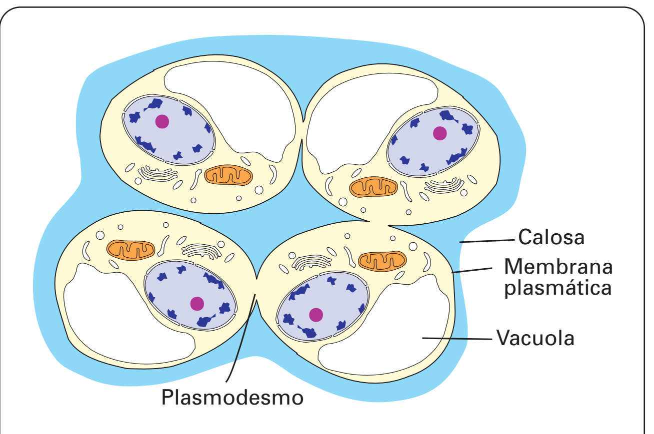


Figura 21.6. Representación de una tétrada de microsporas embebidas en una pared de calosa.

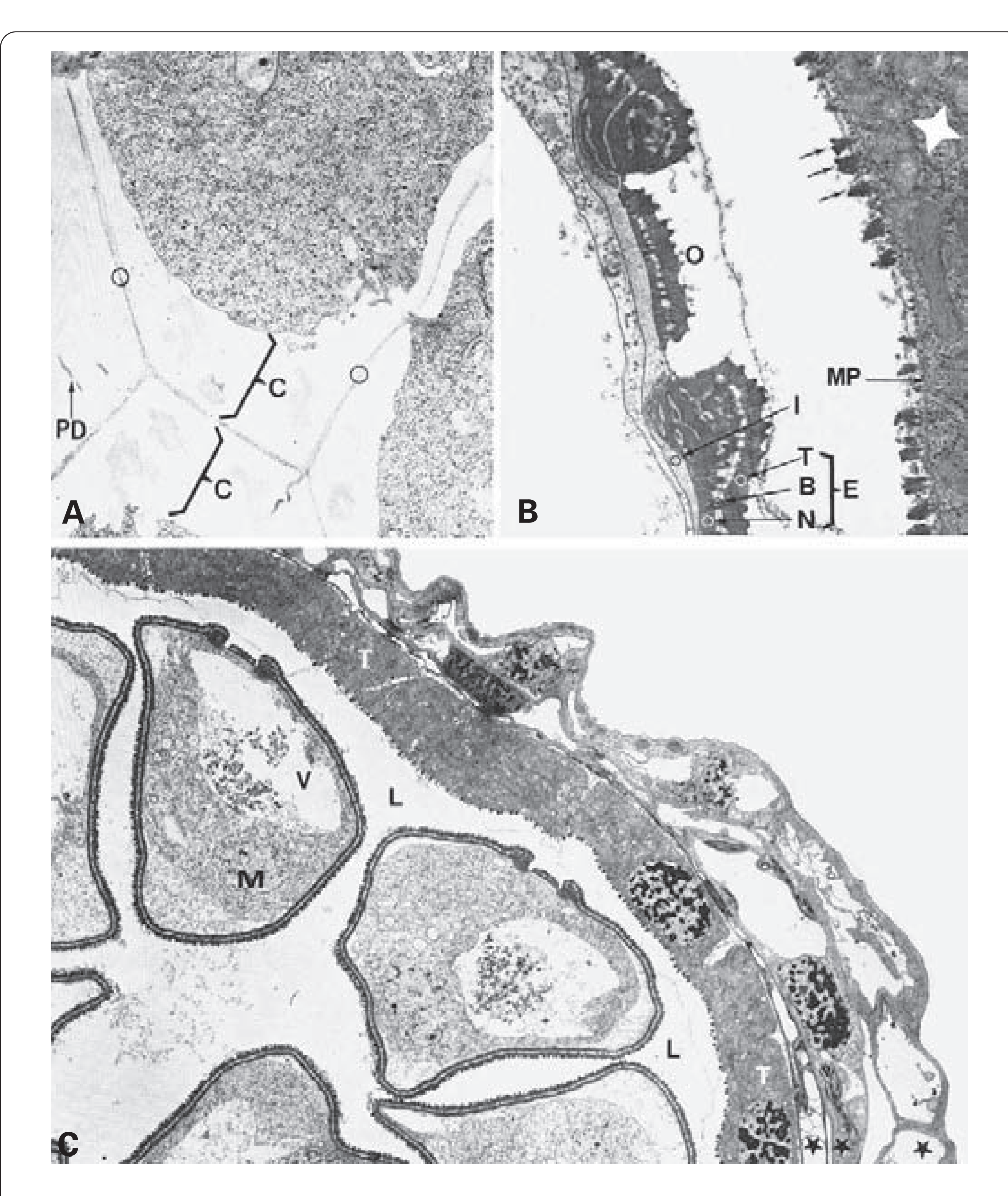


Figura 21.7. Microfotografías electrónicas de antera de *Avena sativa*. **A**: Microsporas rodeadas por membrana plasmática (círculo) y pared de calosa (C). Se observan plasmodesmos (PD) que atraviesan la calosa. X17 500. **B**: Detalle de la antera en maduración. Se aprecia parte del tapete (estrella) —cuyas células muestran orbículas de esporopolenina (flechas) sobre la membrana plasmática (MP) de la superficie interna— y parte de un grano de polen en desarrollo en el que se distinguen los componentes de la pared. E: exina. I: intina. B: báculos. N: nexina. T: techo. La exina es delgada en la región del opérculo (O). X13 200. **C**: Parte de la pared de la antera en maduración (estrellas) que muestra un tapete (T) bien configurado. En la luz del saco polínico (L) hay granos de polen en desarrollo, en la fase de células todavía mononucleadas, que corresponden a microsporas (M) con una gran vacuola (V). X2200. (Tomado de Gunning BES, Steer M. *Ultrastructure of Plant Cells*. London, Edward Arnold, 1975.)

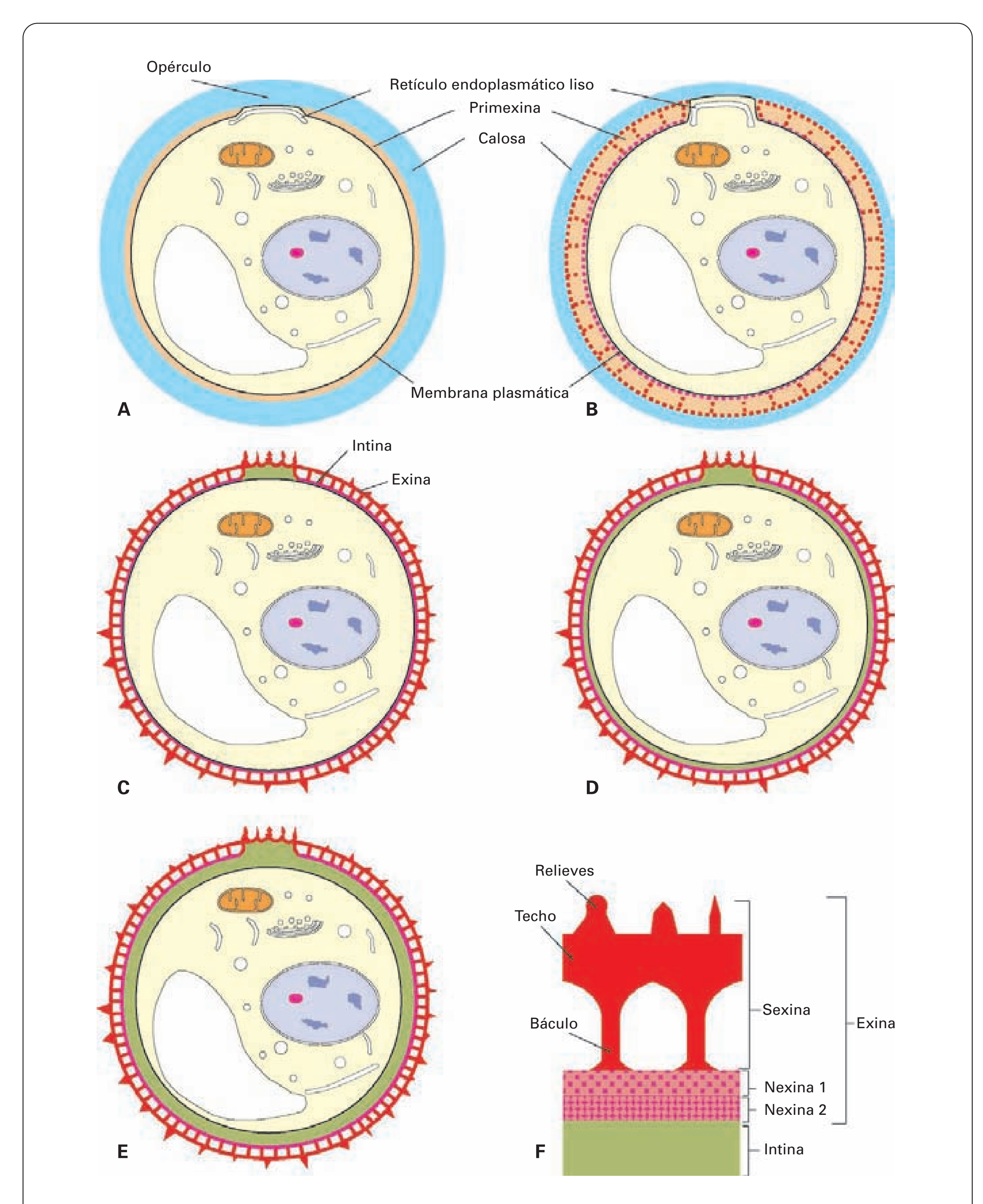


Figura 21.8. Desarrollo de la pared celular en la microspora. La pared de calosa es sustituida por una pared celulósica (primexina) que luego dará lugar a dos paredes: una externa o exina constituida por esporopolenina, y una interna o intina formada por celulosa. Bajo el opérculo, por donde germinará el polen, la exina es muy delgada y la intina gruesa. En los últimos estadios del desarrollo de la pared puede haberse iniciado la mitosis para la formación de los núcleos generativos y vegetativo.

— *Nexina*. Es una capa homogénea, más oscura que la intina. Según la orientación de las microfibrillas, suelen distinguirse dos subcapas: nexina 1 y 2.
— *Sexina*. Comprende dos subcapas:
  • *Báculos*. Son columnas más oscuras que la nexina y que emergen sobre ella.
  • *Techo*. Es una capa continua, sostenida por los báculos. En su cara externa presenta relieves muy diversos, figuras geométricas de contorno poligonal, verrugas, asperezas, surcos dispuestos irregularmente o en fila, etc.

En ciertos puntos de la exina se forman unos *opérculos o poros germinativos*, cuya apertura favorece la salida del tubo polínico. Durante la formación de la pared de la microspora, en los puntos periféricos del citoplasma donde se van a formar opérculos, se adosa una cisterna de retículo endoplasmático liso, impidiendo los primeros depósitos de celulosa que constituyen la primexina (Figs. 21.8.A y 21.8.B). Posteriormente, cuando la primexina se transforma en exina y se deposita la intina, esta última también se forma en los opérculos. Al terminar el desarrollo de la pared, en los opérculos la exina es delgada en el centro y casi inexistente en la periferia (véase Fig. 21.7.B). Debajo de ella, la intina presenta engrosamientos celulósicos que se gelifican en el momento de la germinación. Los opérculos se abren y cierran también para mantener el equilibrio hidrostático del gránulo. Por los opérculos de los granos húmedos y maduros se difunden los antígenos de la fiebre del heno formados por la intina.

Cada microspora mononucleada entra en mitosis y forma dos núcleos desiguales. El mayor suele presentar un contorno redondeado o algo irregular y cromatina laxa; desempeña funciones vegetativas (*núcleo vegetativo*). El menor tiene forma alargada y la cromatina más condensada; realiza funciones germinales, por lo que se denomina *núcleo espermático, germinativo o generativo*.

La formación de ambos núcleos tiene lugar del modo siguiente: el núcleo de la microspora se adosa a la pared antes de dividirse (Fig. 21.9.A). Durante la mitosis, la placa metafásica no se forma en el ecuador de la microspora sino próxima a la pared celular (Fig. 21.9.B). En la telofase, el núcleo generativo queda junto a la pared, rodeado de escaso citoplasma y separado del núcleo vegetativo por una pared incompleta y arqueada de celulosa (Fig. 21.9.C). Poco a poco el núcleo generativo se va separando de la pared de la microspora (Fig. 21.9.D) y queda completamente rodeado por una estrecha banda de citoplasma propio limitado por membrana plasmática, que, a su vez, está rodeada por una delgada pared celular celulósica (Fig. 21.9 E). Una vez formados ambos núcleos, la microspora se ha convertido en el *grano de polen*.

Posteriormente el núcleo generativo se divide por mitosis, resultando así tres núcleos: dos generativos (gametos masculinos, cada uno con su propio citoplasma, membrana plasmática y pared celular) y uno vegetativo, cuyo citoplasma es todo el que llena el grano de polen y que no corresponde al de los núcleos generativos, y cuya membrana plasmática y pared celular son las del grano de polen (la antigua microspora) (Fig. 21.9.F). Por tanto, el grano de polen no es una célula trinucleada sino tres células, pues cada núcleo está rodeado por su propio citoplasma, limitado al menos por membrana plasmática y, generalmente, también por una delgada pared celulósica. Cuando se examina con el microscopio electrónico el límite entre cada una de las dos células generativas y la vegetativa, se observan dos membranas plasmáticas (una de cada célula) separadas por un delgado espacio intercelular en el que, a veces, también se observa una pared celular muy delgada (Fig. 21.9.F). Sólo se observa una pared celular gruesa en torno al grano de polen. Así pues, el grano de polen no es equivalente a un gameto masculino (espermatozoide); es un gametofito masculino con una célula vegetativa y dos células espermáticas individualizadas.

El núcleo vegetativo desempeña funciones tróficas. Cuando germina el grano de polen, el núcleo vegetativo se encuentra situado en el extremo del tubo polínico y guía a éste en su camino a lo largo del tejido conductor del carpelo, siendo el primero en alcanzar el rudimento seminal. Los dos núcleos generativos le siguen a cierta distancia y a ellos corresponde la función fecundante.

En algunas familias de plantas, la división del núcleo germinativo tiene lugar, como se ha señalado, durante la maduración del grano polínico, que resulta trinucleado. En otras familias perdura el estado binucleado del grano de polen hasta que éste llega al estigma, germina y forma el tubo polínico. Mientras éste penetra a lo largo del estilo, el núcleo generativo se divide.

El grano de polen joven posee una gran vacuola que queda en el citoplasma de la célula vegetativa; pero, al madurar el grano, el citoplasma se hace más denso y abundante, con lo que comprime la vacuola. En algunas especies se acumulan grandes cantidades de almidón y grasa.

La forma del grano de polen varía mucho: puede ser esférico, elipsoidal, tetraédrico, poliédrico, etc. El tamaño del polen también es muy variable (Fig. 21.10 y véanse Figs. 21.4.C y 21.4.D): se encuentran desde granos muy pequeños como en *Myosotis alpestris* (2.5-3.5 μm de diámetro) y en *Echium vulgare* (10-14 μm), hasta gránulos muy grandes, como en *Cucurbita pepo* (230 μm) y en *Mirabilis jalapa* (250 μm). Incluso en una misma antera los tamaños varían, probablemente en relación con el grado de maduración.

Al llegar a la madurez, los cuatro granos de polen procedentes de la tétrada de microsporas se separan en la mayoría de las especies (granos simples) (véase Fig. 21.4.C); por el contrario, en algunas especies como las ericáceas, permanecen unidos como tétradas (granos compuestos), en las que cada grano germina independientemente. En las orquídeas, el polen se aglomera en una sola masa formando un tejido compacto llamado *polinio*, sostenido por la *caudícula*: un rabillo glutinoso viscoso mediante el cual se adhiere a los prónubos. Todos estos caracteres repercuten en el mecanismo de la polinización.

Evolución del tapete

Las células del tapete poseen un núcleo con abundante heterocromatina y carecen de vacuolas, por lo que pa-

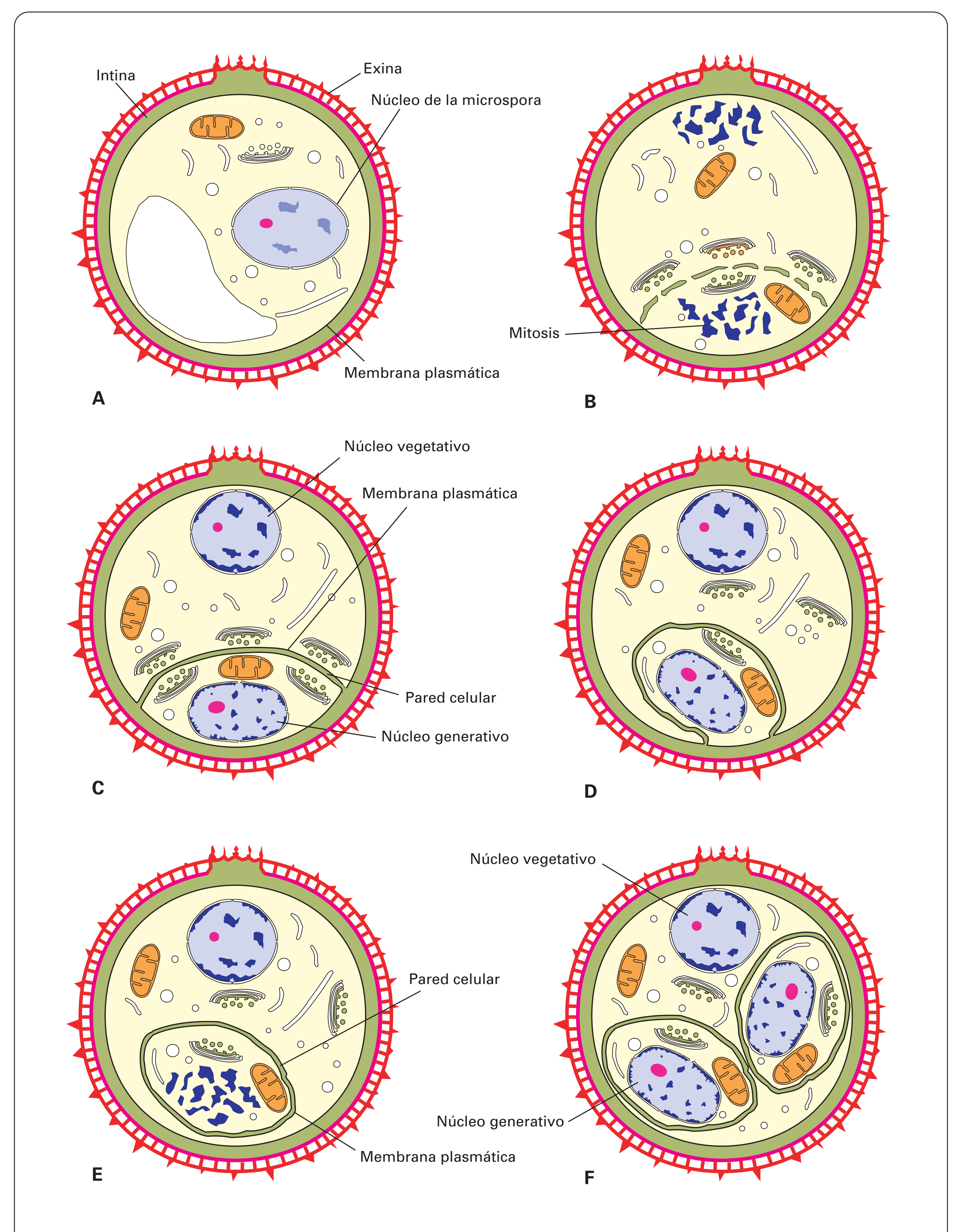


Figura 21.9. Formación de los núcleos generativos y vegetativos por mitosis del núcleo de la microspora.

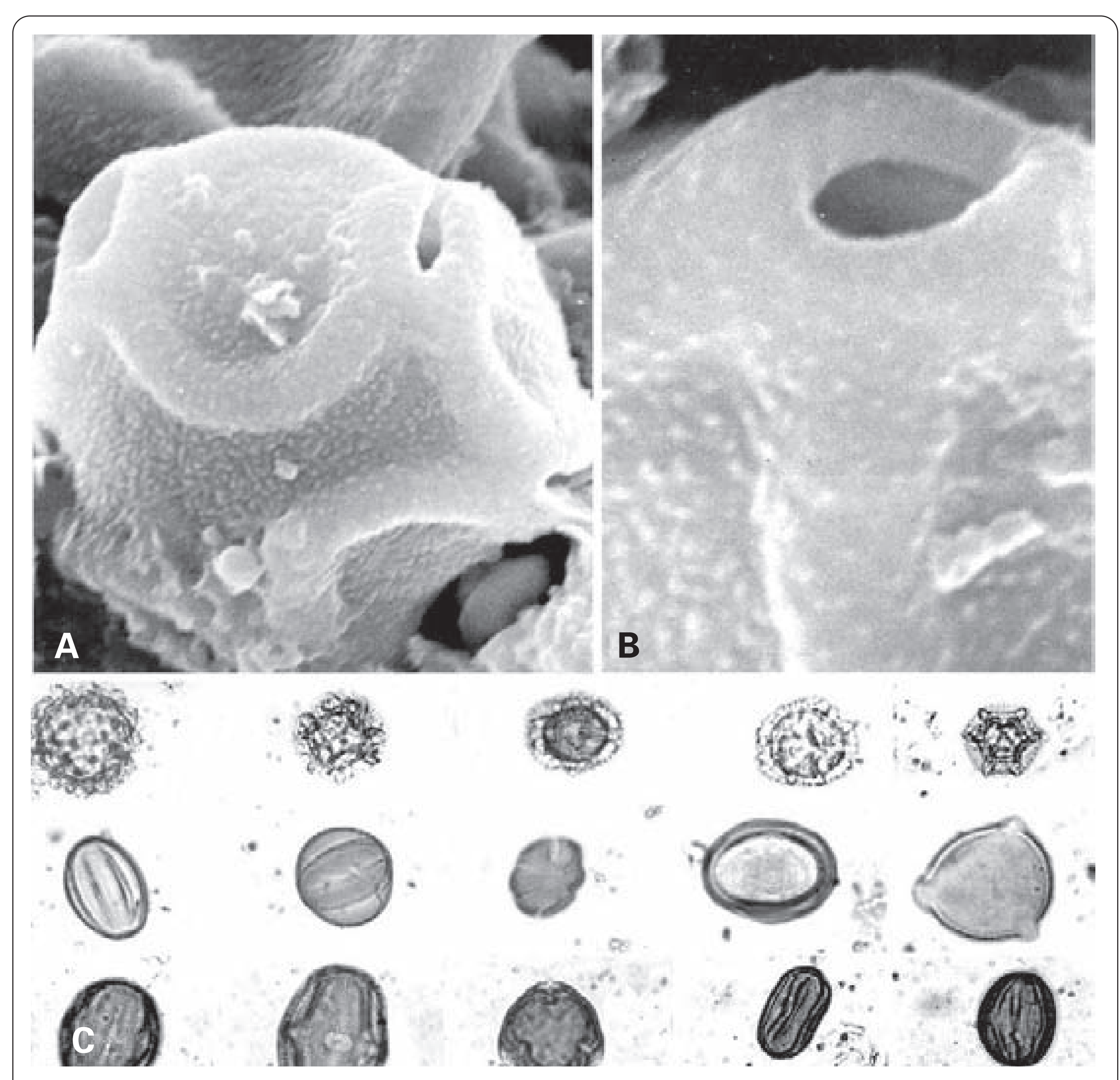


Figura 21.10. **A**: Microfotografía electrónica de barrido de un grano de polen de *Alnus glutinosa*. X3500. **B**: Detalle de la figura anterior que muestra un opérculo. X8500. **C**: Diversos tipos de granos de polen. Línea superior: compuestas. Línea intermedia: labiadas. Línea inferior: leguminosas. X750. (Las figuras son cortesía de A. Andrade Olalla. Departamento de Geología. Universidad de Alcalá.)

recen células epiteliales animales (véanse Figs. 21.7.B y 21.7.C). Contienen plastidios, mitocondrias (ambos orgánulos, de pequeño tamaño), dictiosomas, polisomas y grupos dispersos de cisternas de retículo endoplasmático rugoso que conectan con otras de retículo endoplasmático liso. Ambas modalidades de retículo endoplasmático contienen material de mediana densidad y sus cisternas se dilatan en formas alargadas o esféricas. De los dictiosomas surgen vesículas con un contenido moderadamente denso que se vierte por exocitosis al exterior. Las paredes laterales de las células del tapete son muy delgadas y terminan por desaparecer, dando lugar a un sincitio (véase Fig. 21.7.C).

Las células del tapete pierden en muchas zonas de su cara interna la pared celulósica primaria, que es digerida por enzimas líticas de las células madre de las microsporas. De este modo, en la cara interna queda expuesta la membrana plasmática y, sobre ésta, se deposita un material segregado por las células del propio tapete, que contiene *esporopolenina,* como la capa que recubre cada grano de polen (véase Fig. 21.7.B). Este material forma bloques aproximadamente esféricos denominados *orbí-*

culas o cuerpos de Ubisch. La esporopolenina, bien como porciones de orbículas o como orbículas enteras, es transferida desde el tapete hasta las microsporas para formar la exina que las recubre (véase Fig. 21.7.C).

La pared celular del lado externo, donde no hay orbículas, es algo compleja y presenta un gran contenido lipídico. Evita la pérdida de nutrientes por ese lado y posee plasmodesmos. La membrana plasmática no hace contacto con ella, sino que queda a cierta distancia. Se distinguen dos tipos de tapete según las plantas (véase Fig. 21.5.C):

1. *Tapete glandular*. Las células permanecen en su posición original hasta que se desintegran y su contenido es absorbido por las células madre del polen y por los granos del polen en desarrollo.
2. *Tapete ameboide*. Las células pierden la pared celular, se desprenden y emigran entre las células madre del polen y los granos del polen en desarrollo, donde se fusionan entre sí formando un sincitio único (llamado *periplasmodio*) que rodea las células del saco polínico. Es muy frecuente en las monocotiledóneas. En las dicotiledóneas prevalece el *falso periplasmodio*, que no constituye un verdadero sincitio, pues sus células se encuentran en fase de desorganización: las membranas plasmáticas desaparecen y los núcleos empiezan a degenerar.

Formación del estrato mecánico

Al tiempo que el tapete experimenta una serie de transformaciones de carácter regresivo, el endotecio se convierte en el *estrato mecánico*, al cual corresponde el cometido de provocar la ruptura de las tecas. El estrato mecánico no rodea a éstas por completo, sino que queda limitado a las partes más externas de las tecas, faltando en el punto de unión de los sacos polínicos (véanse Figs. 21.4.C y 21.5.C). El estrato mecánico está integrado por células cuya pared está diversamente engrosada. Sobre la primitiva pared celulósica se forman bandas lignificadas que se desarrollan tanto en la cara celular que mira al saco polínico como en las caras perpendiculares a ella. Sólo la cara que se vuelve hacia el exterior permanece sutil y celulósica (Fig. 21.11.A).

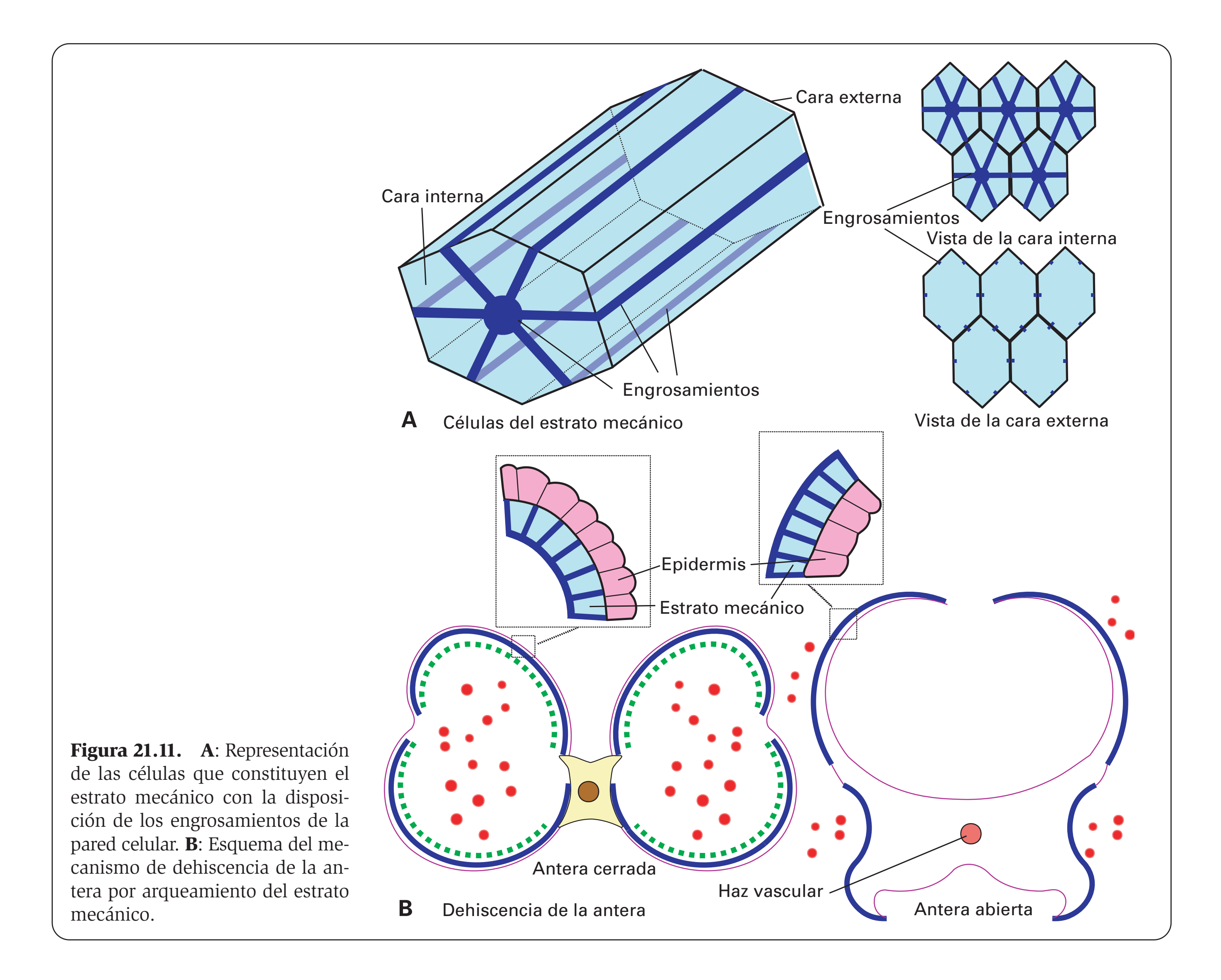


Figura 21.11. **A**: Representación de las células que constituyen el estrato mecánico con la disposición de los engrosamientos de la pared celular. **B**: Esquema del mecanismo de dehiscencia de la antera por arqueamiento del estrato mecánico.

Dehiscencia de la antera

Tipos

La manera de abrirse las anteras (*dehiscencia*) varía mucho. Los dispositivos de apertura carecen de importancia ecológica (pues siempre conducen al mismo resultado), pero poseen importancia taxonómica. Las principales variantes de dehiscencia son:

1. *Longitudinal*. Se producen dos fisuras, una a lo largo de cada teca. Es el caso más frecuente.
2. *Transversal.* La fisura se produce en la misma línea (perpendicular al eje longitudinal) en ambas tecas.
3. *Foraminal u opercular* (mediante un opérculo). El opérculo puede ser redondeado y estar situado en la parte apical de cada antera, o estar constituido por dos pequeñas ventanas a los lados de cada antera. Esta apertura es propia de las eritráceas y solanáceas.

Mecanismo

Una vez que se conoce la estructura anatómica de la pared de la antera, se deduce claramente cuál es el mecanismo de la dehiscencia. A medida que se van desecando las células del estrato mecánico, sólo la cara que mira al exterior, con pared celulósica y no lignificada, tiende a contraerse. Así, el estrato mecánico se arquea hacia fuera y rasga las tecas en el punto de unión de los sacos polínicos, donde se interrumpe el estrato mecánico (Fig. 21.11.B).

Este mecanismo de dehiscencia se da, con escasas variantes, en todos los vegetales. En algún caso (*Butomus*), el estrato mecánico se halla orientado inversamente y las tecas se arquean hacia dentro. En las anteras con dehiscencia foraminal, los estratos de tejido mecánico se localizan en relación con los poros, y en las anteras que se abren por ventanas el estrato es limitado.

La forma de los engrosamientos del estrato mecánico puede variar de una especie a otra. En *Lychnis* tiene forma de U, orientada en un plano perpendicular a la dirección de la fisura de la antera. En *Malva* los engrosamientos tienen figura estrellada. En el género *Iris* se forman incluso en la pared externa, aunque menos desarrollados, para que se pueda producir también la dehiscencia. En ciertos casos hay más de un estrato de células mecánicas, pero la disposición de los engrosamientos es la misma que en los uniseriados.

GINECEO

CARACTERÍSTICAS GENERALES

El gineceo es el órgano sexual femenino. Se compone de uno o varios *carpelos*, que pueden estar libres, insertos sobre el tálamo de forma muy variada y dispuestos en un sólo verticilo, pero también pueden estar aproximados o incluso soldarse hasta formar un solo cuerpo (Fig. 21.12).

En el carpelo se distinguen: *ovario* (hinchado en la base), *estilo* (tubo) y *estigma* (apertura). En el ovario se encuentran los *rudimentos seminales* u *óvulos*, donde se forma el gametofito femenino. Cuando hay varios carpelos, los estilos pueden estar libres o fusionados (Fig. 21.12).

El carpelo es una hoja transformada, plegada sobre sí misma, de manera que la cara inferior (envés de la hoja) corresponde a la exterior del carpelo, y los márgenes se fusionan para formar una cavidad cerrada (Figs. 21.12.A y 21.12.B). El estilo corresponde a la porción final del limbo, y puede ser fistuloso o macizo. El estigma se diferencia en el ápice del estilo; es de forma muy variada y sirve de colector del polen.

Los bordes del carpelo, al unirse, producen un tejido llamado *placenta*. Aunque se hable generalmente en singular, la placenta es doble: hay dos placentas, una por cada borde, dispuestas paralelamente y muy próximas, formando como un par de resaltes que recorren a lo largo la sutura carpelar. Sobre las placentas se insertan los rudimentos seminales, que aparecen como corpúsculos blancos y redondeados, dispuestos en dos filas, una por cada placenta. Cada rudimento seminal se inserta en la placenta bien directamente o, más frecuentemente, mediante un cordón: el *funículo*. De ese modo, el ovario resulta simétrico respecto a un plano que pasa por la sutura de los carpelos, y las placentas con sus rudimentos seminales se disponen en dos líneas, una a cada lado del plano (Figs. 21.12.C y 21.12.D).

La unión de varios ovarios produce los ovarios compuestos (Figs. 21.12.E y 21.12.F).

OVARIO

Organización histológica

Las superficies externa e interna de la pared carpelar están revestidas de una epidermis cuyas células son de mayor tamaño en la externa. La superficie externa puede poseer algún estoma. Dentro de la pared carpelar hay un parénquima de células redondeadas, menores también en el lado interno de la pared. Este tejido se halla recorrido por un sistema vascular en el que el líber queda hacia fuera y el leño hacia dentro, y que comprende:

1. Un hacecillo conductor (nervio medial) que recorre a lo largo la parte dorsal del carpelo.
2. Un par de hacecillos cerca de los bordes de sutura.
3. Varios pares de hacecillos vasculares. Los dos haces de cada par arrancan del nervio medial y se dirigen, uno a cada lado, hasta alcanzar las placentas en los bordes carpelares; una vez ahí, cada hacecillo pasa por el funículo y llega hasta la base del rudimento seminal.

A ambos lados de la placenta, la epidermis interna y, en parte, el tejido subepidérmico adoptan un carácter especial. Las células tienen gruesas paredes laterales parcialmente gelificadas y paredes transversales más finas. Poseen abundantes materiales nutricios, principal-

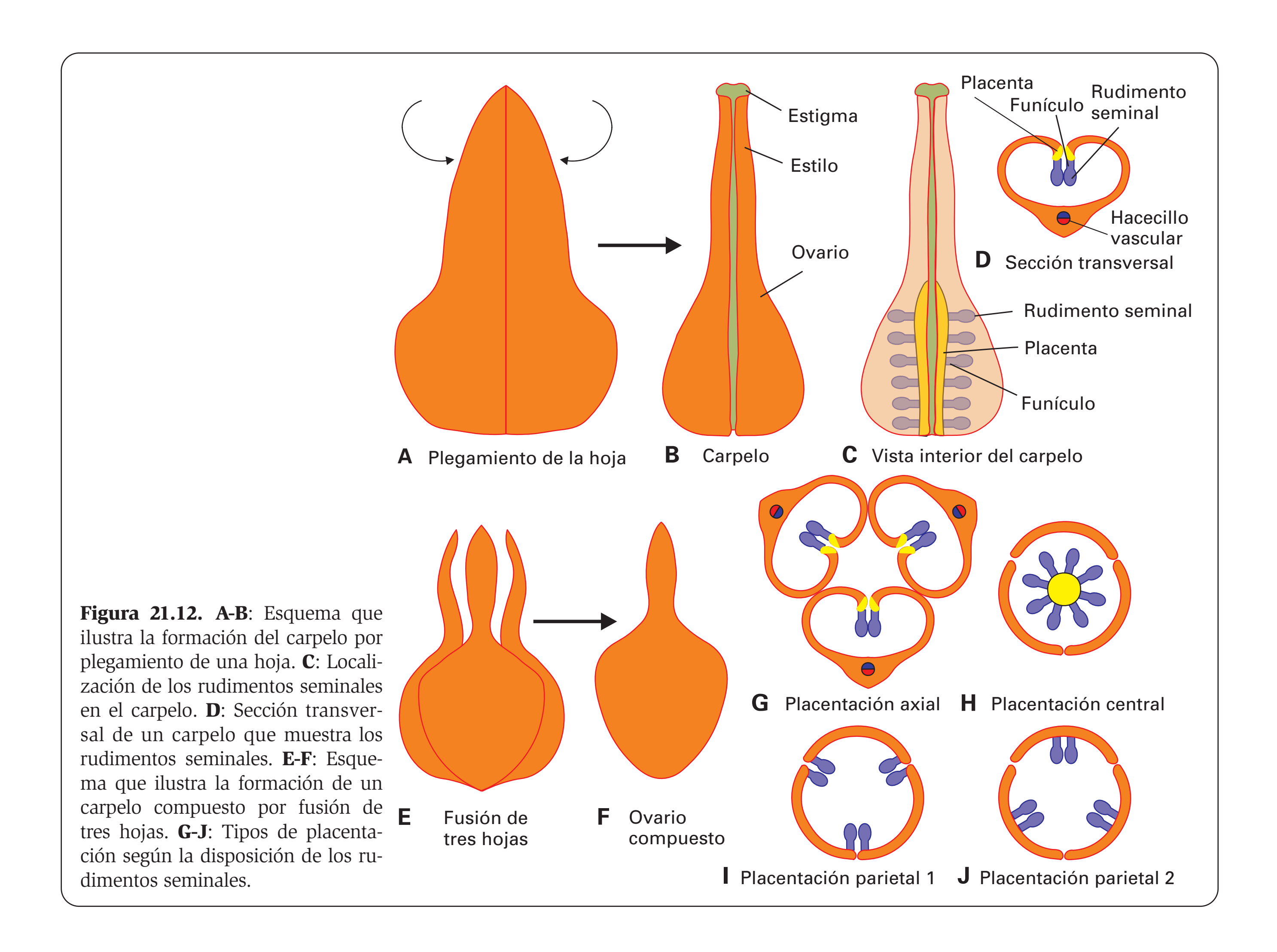


Figura 21.12. A-B: Esquema que ilustra la formación del carpelo por plegamiento de una hoja. **C**: Localización de los rudimentos seminales en el carpelo. **D**: Sección transversal de un carpelo que muestra los rudimentos seminales. **E-F**: Esquema que ilustra la formación de un carpelo compuesto por fusión de tres hojas. **G-J**: Tipos de placentación según la disposición de los rudimentos seminales.

mente almidón. Presentan pocas vacuolas, abundantes ribosomas y buen desarrollo del retículo endoplasmático y del complejo de Golgi. Estas dos bandas epidérmicas recorren todo el ovario y prosiguen por el estilo hasta llegar al estigma. Constituyen el llamado *tejido conductor* o *tejido de transmisión*, cuya misión es nutrir y guiar el tubo polínico (formado en el estigma) a lo largo del estilo y el ovario hasta alcanzar los rudimentos seminales. El tubo polínico contiene enzimas capaces de lisar las sustancias pécticas de las paredes de las células del tejido conductor y nutrirse de sus citoplasmas.

Rudimento seminal u óvulo

Organización

Cada rudimento seminal u óvulo (término un tanto equívoco si se compara con su significado en la gametogénesis animal) forma a modo de una pequeña mamila de células meristemáticas (Figs. 21.13.A, 21.13.B y 21.14). En su base se forma un rodete que incluye totalmente al esbozo mamiliforme y que crece hasta envolverlo por completo, constituyendo el llamado *tegumento interno del rudimento seminal* o *secundina*. Posteriormente, algo más abajo y de manera análoga se origina otro rodete que termina por formar el *tegumento externo* o *primina*. La porción interior maciza del rudimento seminal indiferenciado constituye la *nucela*, la cual, cuando completa su desarrollo, queda rodeada por los dos tegumentos indicados, que crecen más rápidamente que ella y la recubren, juntándose en la parte superior, donde dejan sólo una abertura muy pequeña: el *micropilo*. En algunas familias el micropilo es el punto de entrada del tubo polínico en el rudimento seminal (Fig. 21.14).

Las células que constituyen la nucela están bien diferenciadas, son ricas en citoplasma y se tiñen intensamente. En las monoclamídeas, dialipétalas y monocotiledóneas, la nucela consta de varios estratos de células, pero en muchas simpétalas consta de un estrato de células epidérmicas que rodea a otro de células internas.

La base del rudimento seminal se llama *cálaza,* y está constituida por un complejo de células a través de las cuales pasan las materias nutricias, primero para el gametofito femenino y, más tarde, para el embrión. A la cálaza le sigue el funículo, que se une a la placenta.

El rudimento seminal muestra una posición diferente en las diversas familias. Si está en el mismo eje que el micropilo se llama *ortótropo* o *átropo*. Si está invertido se llama *anátropo,* y en este caso el funículo sigue todo

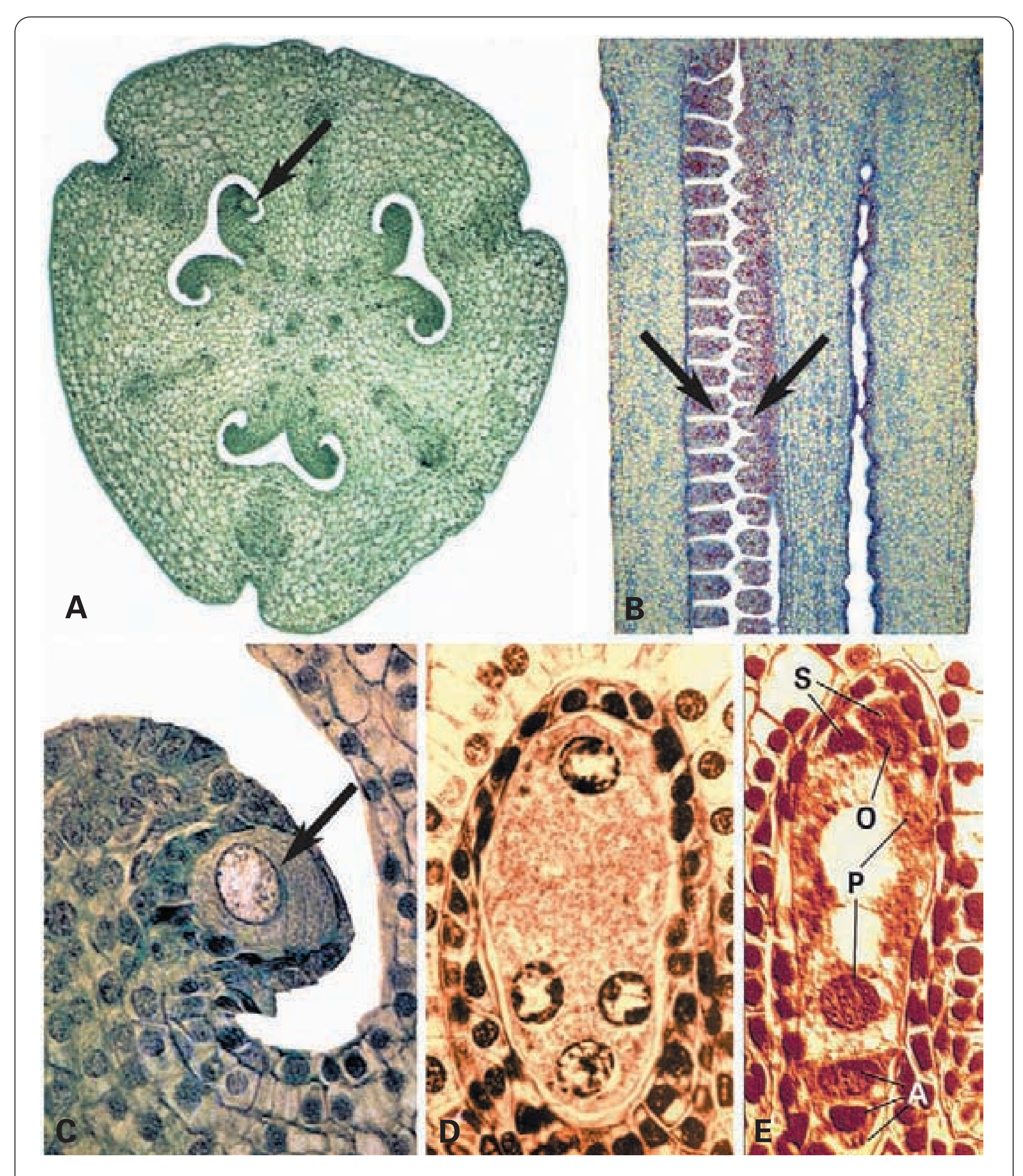


Figura 21.13. Ovario de *Lilium* teñido con fucsina ácida-verde yodo. **A**: Sección transversal que muestra un ovario compuesto tricarpelar con placentación axial. Se observan seis rudimentos seminales del tipo campilótropo (flecha). X50. (Tomado de Krommenhoek W, SebusJ, Van Esch JGJ. *Atlas de Histología Vegetal*. Madrid, Marbán, 1986.) **B**: Sección longitudinal de un ovario a lo largo de dos filas de rudimentos seminales (flechas). X50. Micrografía de Indigo Instrumens. **C**: Detalle de un rudimento seminal que muestra una megaspora (flecha) que originará el saco embrionario. X 600. (Tomado de Krommenhoek W, Sebus J, Van Esch JGJ. *Atlas de Histología Vegetal*. Madrid, Marbán, 1986.) **D-E**: Gametofito femenino en las fases de dos núcleos (Figura **D**) y octocelular final (Figura **E**) con las dos células sinérgidas (S), la oosfera (O), los dos núcleos polares (P) y las tres células antípodas (A). X450. (Tomado de Bracegirddle B, Miles PH. *Atlas de Estructura Vegetal*. Madrid, Paraninfo, 1975.)

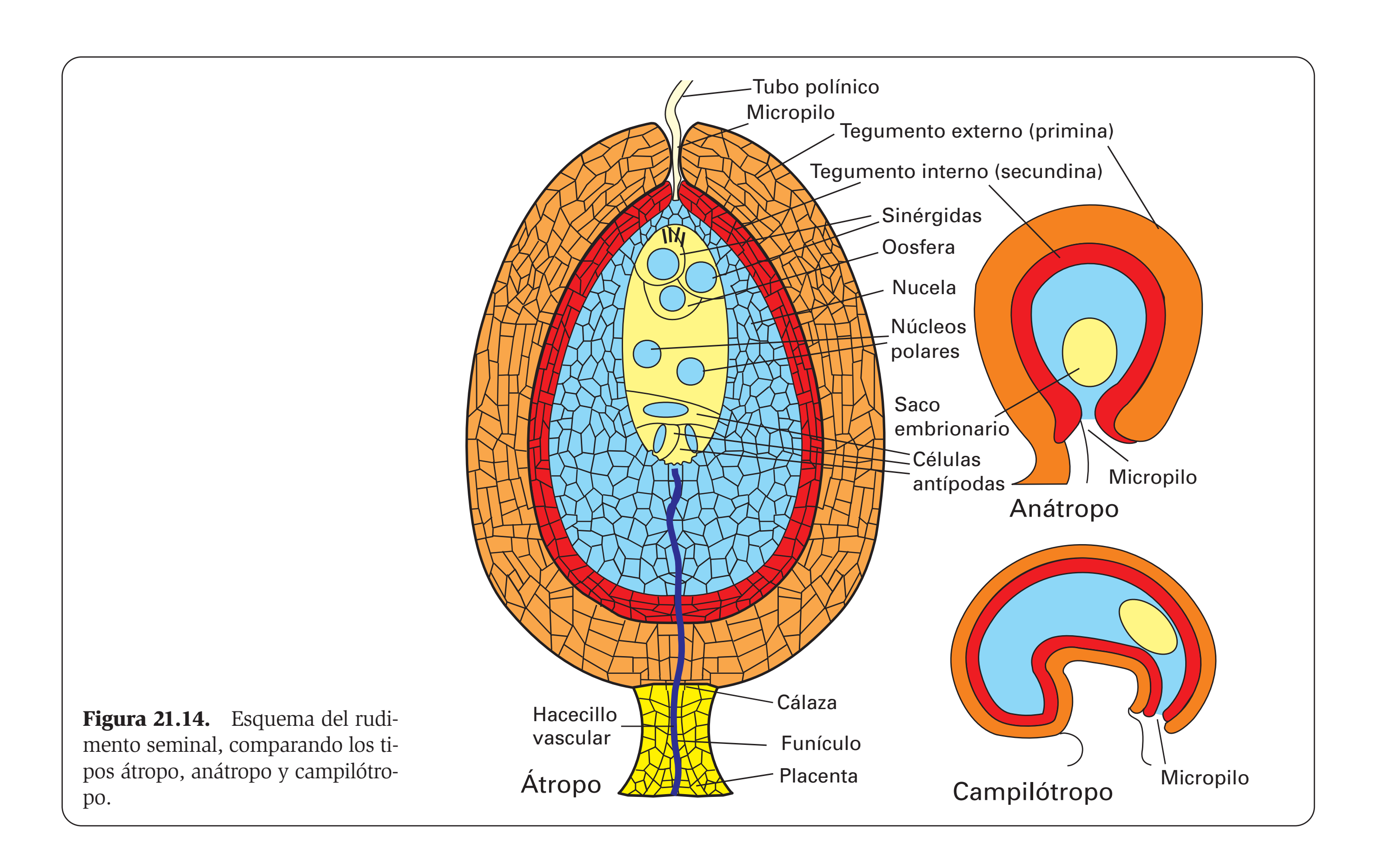


Figura 21.14. Esquema del rudimento seminal, comparando los tipos átropo, anátropo y campilótropo.

a lo largo del rudimento seminal; este largo funículo se denomina *rafe*. Finalmente, si está encorvado de modo que la cálaza y el micropilo se sitúen al mismo nivel, se denomina *campilótropo* (Fig. 21.14).

Formación del gametofito femenino o saco embrionario

En la nucela se produce pronto una diferenciación en células tegumentarias y en células fértiles. Estas últimas se distinguen por el gran tamaño de su núcleo y de su citoplasma, que se tiñe intensamente. Son las *células arquespóricas o arquesporio*. Estas células son las *células madre de las macrosporas o megasporas* (Fig. 21.15.A). Su número varía, pero sólo se desarrolla una en cada rudimento seminal para formar por meiosis las cuatro megasporas. Las otras degeneran y sirven para la nutrición. A veces, la célula madre de la macrospora, antes de iniciar la meiosis, se divide por mitosis y forma una célula madre de la macrospora propiamente dicha, y otra célula de menor tamaño: la *célula parietal*. Ésta, por sucesivas divisiones, forma numerosas células parietales que empujan a la célula madre al interior de la nucela.

Las cuatro macrosporas que se originan de la meiosis de la única célula madre superviviente quedan separadas por finos tabiques celulares, pero sólo una de ellas sobrevive; las otras degeneran (Fig. 21.15.A y véanse Figs. 21.13.A y 21.13.C). Suele sobrevivir la más profunda, que se divide por mitosis tres veces consecutivas para formar ocho núcleos. Estos núcleos constituyen el *gametofito femenino* de las angiospermas o *saco embrionario* (Fig. 21.15.B y Figs. 21.13.C-21.13.E). Este gametofito está unido al esporofito, y extrae de él las materias tróficas necesarias para su desarrollo. En la fase octonucleada, el saco embrionario se agranda notablemente, a expensas del tejido de la nucela (Fig. 21.14).

El modelo descrito de formación de los ocho núcleos a partir de una sola macrospora es el más común y se denomina *monospórico* (Fig. 21.15.B). En el modelo *tetraspórico*, los cuatro núcleos resultantes de la meiosis sobreviven, formando una célula tetranucleada. Los cromosomas de tres de esos núcleos se combinan en una mitosis en la que resultan dos núcleos triploides; el otro núcleo se divide dando dos núcleos haploides. Por mitosis de cada uno de estos cuatro núcleos (los dos triploides y los dos haploides) resultan ocho núcleos, de los cuales cuatro son triploides y cuatro haploides (Fig. 21.15.C). Hay otro modelo más, el *bispórico*, en el que sobreviven dos núcleos macrospóricos para formar los ocho núcleos del saco embrionario.

En el saco embrionario octonucleado los núcleos se distribuyen inicialmente como sigue:

1. Cuatro núcleos se disponen en lo más alto del saco (en la parte que mira al micropilo) y constituyen el *aparato ovular u ooangio*.
2. Los otros cuatro se sitúan en el extremo opuesto, hacia la cálaza, formando el *aparato antipodal*.

Posteriormente, uno de los cuatro núcleos de cada aparato emigra hacia el centro del rudimento seminal pa-

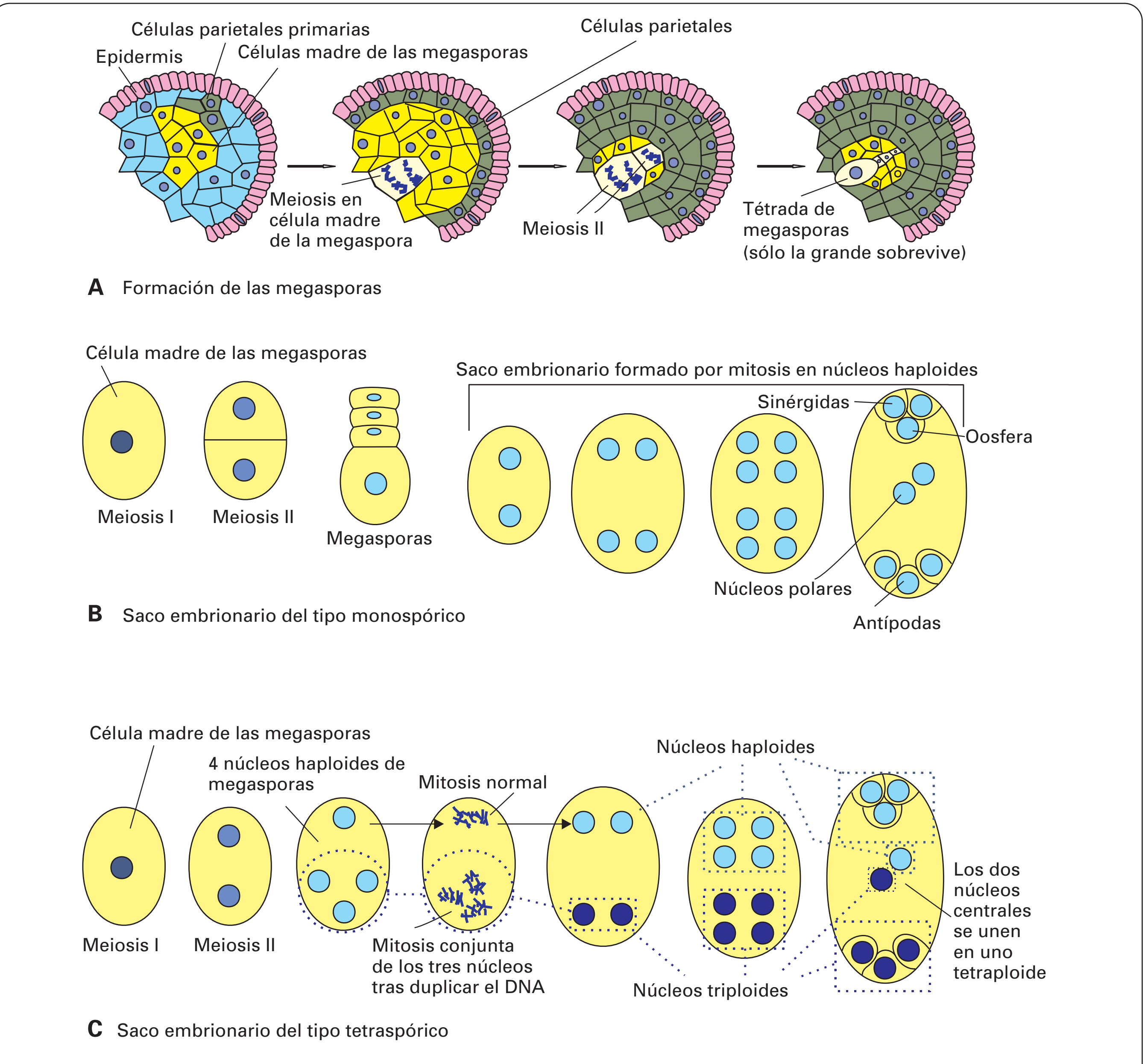


Figura 21.15. **A**: Desarrollo de macrosporas en el rudimento seminal. **B-C**: Representación de la secuencia sucesiva de divisiones celulares en la formación del gametofito femenino con dos tipos de desarrollo: monospórico (**B**) y tetraspórico (**C**).

ra formar los *núcleos polares*. Consecutivamente se forman las membranas plasmáticas divisorias y las paredes celulares primarias que determinan la configuración del saco embrionario en siete células (y no en ocho, pues los dos núcleos polares no están separados por membrana). El saco embrionario resultante queda configurado del modo siguiente (Fig. 21.16 y véase Fig. 21.13.E):

1. Dos células *sinérgidas*, situadas en el extremo micropilar del saco embrionario. Los núcleos quedan desplazados hacia el micropilo por grandes vacuolas que se sitúan hacia los núcleos polares. La pared celular sólo está presente en los dos tercios de la superficie celular del lado del micropilo. En el resto de la superficie celular (del lado de los núcleos polares) sólo hay membrana plasmática. En el extremo micropilar se forma el *aparato filiforme,* un conjunto de invaginaciones de la pared celular a modo de proyecciones, ricas en pectina y hemicelulosa.
2. La *oosfera*, que se sitúa debajo de las sinérgidas, adosada a ellas, y constituye la ovocélula de las angiospermas. Presenta pared celular sólo del lado del micropilo, igual que las sinérgidas, y, como ellas, posee un aparato micropilar filiforme. Suele haber también una gran vacuola en el extremo micropilar.
3. Tres células *antípodas*, situadas en el extremo del saco embrionario del lado de la cálaza. La pared celular presenta repliegues hacia el citoplasma, pero sólo en la superficie celular que mira hacia la cálaza.

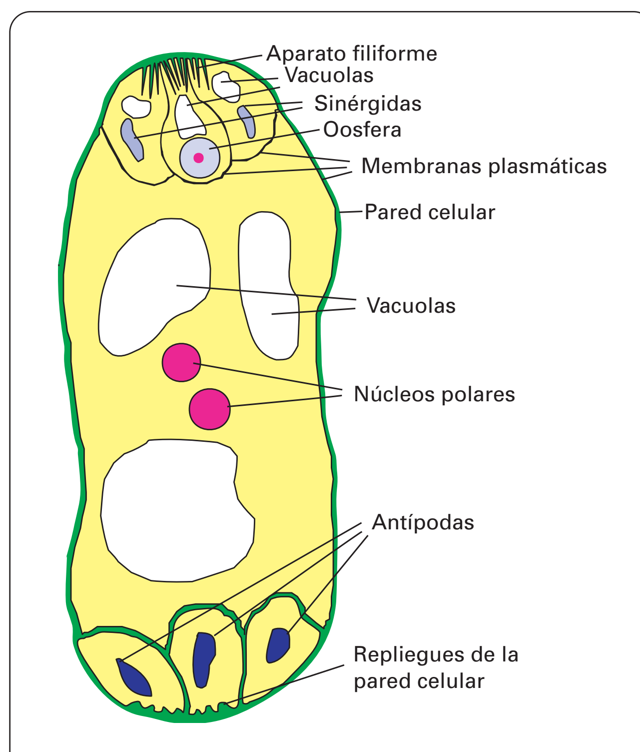


Figura 21.16. Esquema de los componentes del saco embrionario.

4. Dos *núcleos polares*, *superior* e *inferior*. Ambos se sitúan en el centro del rudimento seminal y no están recubiertos de membrana plasmática. Así, su citoplasma puede considerarse como todo el que hay en el saco embrionario, y no pertenece a las otras seis células individualizadas. En este citoplasma hay vacuolas, dictiosomas prominentes y amiloplastos. A veces se funden los núcleos polares y forman el *núcleo secundario* del *endosperma* o *albumen*. En *Zea mays*, antes de la fusión de los núcleos se observan cisternas de retículo endoplasmático liso que conectan ambas envolturas nucleares; los dos núcleos se aproximan y fusionan sus envolturas. El núcleo resultante de la fusión será el único diploide del gametofito, en el que quedarían siete células en vez de ocho. Si los dos núcleos polares no se fusionan en ese momento, lo harán en el momento de la fecundación, al unirse al núcleo espermático.

PLACENTACIÓN

La disposición de los rudimentos seminales en el ovario se conoce como *placentación*. Es el resultado de las relaciones estructurales entre los diversos carpelos reunidos y, a veces, incluso de estructuras de tipo secundario que se manifiestan durante la ontogénesis del gineceo. Se suelen distinguir tres tipos generales de placentación:

1. *Placentación axial*. Los carpelos se doblan completamente sobre sí mismos y forman una cavidad cerrada, para luego unirse varios de ellos en un ovario compuesto. La placenta se localiza junto al eje floral y tiene dos filas de rudimentos seminales por cada división (véanse Figs. 21.12.G y 21.13.A).
2. *Placentación central*. Las placentas se agrupan en el centro del ovario y forman una sola masa sin relación con las paredes ováricas (véase Fig. 21.12.H).
3. *Placentación parietal*. Los carpelos no se doblan antes de unirse; se sueldan por sus bandas sin más, formando una sola cavidad. Las placentas se localizan en las paredes del ovario, no en el centro (véanse Figs. 21.12.I y 21.12.J).

ESTILO

El estilo enlaza el ovario y el estigma. Tiene una estructura muy parecida a la del ovario, pero sin cavidad o simplificada. La epidermis es igual, incluido el tejido conductor en la zona de sutura. Este tejido conductor se extiende a veces tapizando todo el estilo, aunque no es lo más frecuente. El hacecillo vascular en posición axial es algo más delgado que en el ovario. Hay un parénquima homogéneo, constituido por células redondeadas y pequeñas. En algunas angiospermas el estilo presenta un canal central; en este caso la epidermis posee cutícula. En la mayoría de las angiospermas no hay canal o éste es muy pequeño, quedando un cordón macizo.

Cuando hay varios ovarios soldados puede haber un estilo común o poseer cada ovario el suyo. Si el estilo es común, presenta varias bandas de tejido conductor, cada una conectada a su ovario.

ESTIGMA

El estigma aparece cubierto por el tejido conductor en su superficie y se dilata en mayor o menor grado. Las células epidérmicas del estigma forman pelos cortos y numerosos (*Lilium, Papaver*) o largos y ramificados (gramíneas). A menudo, las células epidérmicas emiten prolongaciones, a modo de papilas recubiertas de cutícula, y segregan una sustancia viscosa, a la que se pegan los granos de polen y que favorece la germinación ulterior del polen por un proceso quimiotrópico. Si el polen que llega al estigma no es de la misma especie de planta, esta sustancia interviene en el rechazo del grano de polen. Después de producir la secreción, las papilas degeneran y los pelos epidérmicos se separan. Entonces se produce la germinación del grano de polen, que inicia la formación del tubo polínico, el cual se alarga y sigue el tejido conductor del estilo y del ovario hasta llegar al rudimento seminal, donde realiza la fecundación.

El estigma puede asentarse directamente sobre el ovario (estigma sésil).

FECUNDACIÓN Y DESARROLLO DE LA SEMILLA Y EL FRUTO EN LAS ANGIOSPERMAS

GERMINACIÓN DEL GRANO DE POLEN. EL TUBO POLÍNICO

La germinación del grano de polen normalmente tiene lugar en el estigma y se caracteriza por la emisión de una proyección citoplásmica denominada *tubo polínico* (Fig. 21.17) que, por su crecimiento apical, recuerda a un pelo radical (véase página 831 y Fig. 19.16). Poco antes de la germinación, en el grano de polen aumentan el número de ribosomas y la síntesis de RNA y proteínas. Esta actividad se mantiene mientras crece el tubo polínico. Este crecimiento se realiza exclusivamente en los 3-5 μm terminales de la punta del tubo polínico y a una velocidad de varios milímetros por hora.

El tubo polínico emerge del grano de polen empujando la intina hacia fuera, y ésta le acompaña en su crecimiento formando la pared del tubo polínico. Esta pared celular consiste predominantemente en microfibrillas de celulosa y otros polisacáridos, aunque existen variaciones entre especies. En la pared del tubo polínico de *Lilium longiflorum*, además de las microfibrillas de celulosa se encuentran microfibrillas de un polisacárido de glucosa con enlaces β-1-3, resistente a los álcalis y con una estructura fibrilar cristalina. La pared del tubo polínico está desorganizada en la zona de crecimiento y más organizada en el resto del tubo. Como en el pelo radical, esta pared comprende dos capas, externa e interna, siendo esta última la más organizada. A diferencia del pelo radical, la orientación de las microfibrillas en la capa interna no es longitudinal sino transversal.

El citoplasma del tubo polínico, como el de los pelos radicales, se acumula en la punta en crecimiento. Se puede distinguir entre el extremo apical y la región subapical. En ésta se halla el núcleo vegetativo, seguido de los dos núcleos generativos (individualizados por su membrana plasmática y una fina pared celular) y de orgánulos citoplásmicos (que corresponden al núcleo vegetativo), principalmente dictiosomas y retículo endoplasmático liso. En el extremo apical los únicos orgánulos celulares son numerosas vesículas derivadas de dictiosomas. Estas vesículas contienen polisacáridos, pectinas y proteínas, y se desplazan hasta la membrana plasmática, donde se fusionan originando una imagen peculiar de envoltura celular compartimentada. El contenido de estas vesículas se libera al exterior, donde forma la pared celular de esta región apical en crecimiento. A diferencia del pelo radical, que contiene abundantes microtúbulos orientados en el sentido de las microfibrillas de la pared, en el tubo polínico no se observan microtúbulos.

FECUNDACIÓN

El tubo polínico desciende por el tejido conductor del estilo hasta contactar con el gametofito. En la punta del tubo polínico se encuentran los tres núcleos. El núcleo vegetativo preside las funciones tróficas en el trayecto del tubo polínico por el carpelo. Los dos núcleos generativos realizan la fecundación, que es doble, por lo que se denomina así, *doble fecundación*. Uno de los núcleos generativos se une a la oosfera formando el cigoto; el otro se une a los núcleos polares (Fig. 21.18). La primera unión es la auténtica sexual; en la otra se constituye una célula triploide, la cual, por sucesivas divisiones, produce el *endosperma secundario* o *albumen*, cuya función es acumular reservas para nutrir al embrión en la germinación.

La penetración del tubo polínico y la vía que sigue hasta alcanzar el gametofito varían mucho entre las especies. La vía normal es que pase por el micropilo (fe-

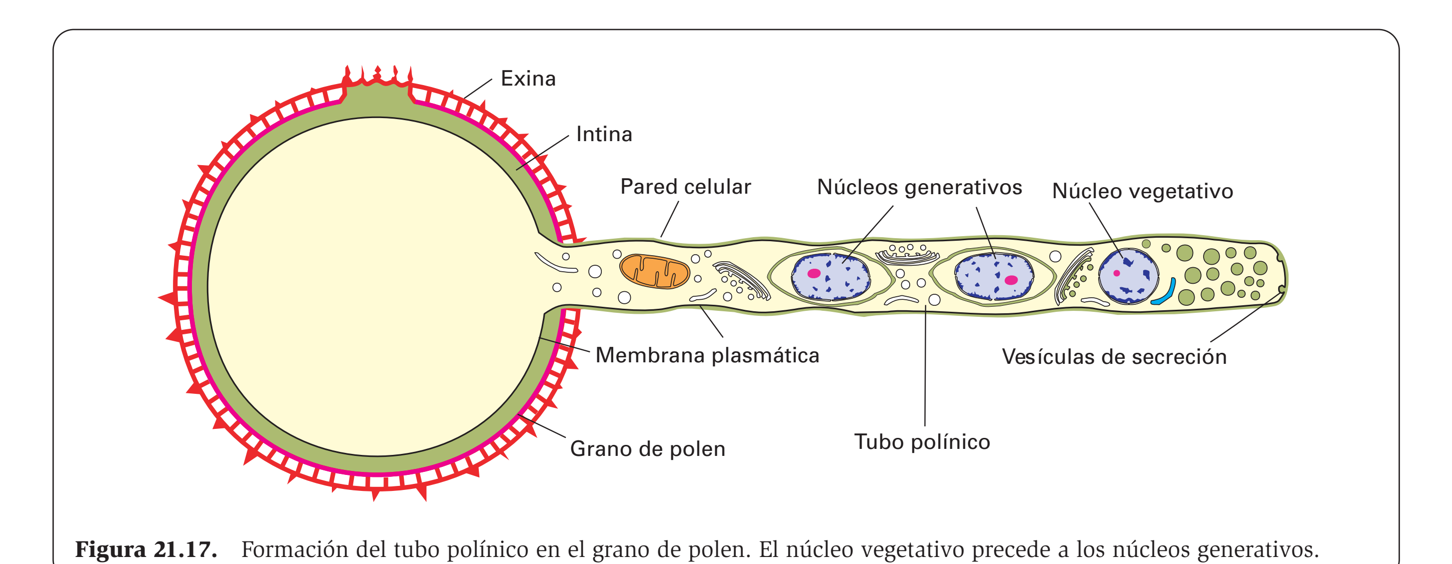


Figura 21.17. Formación del tubo polínico en el grano de polen. El núcleo vegetativo precede a los núcleos generativos.

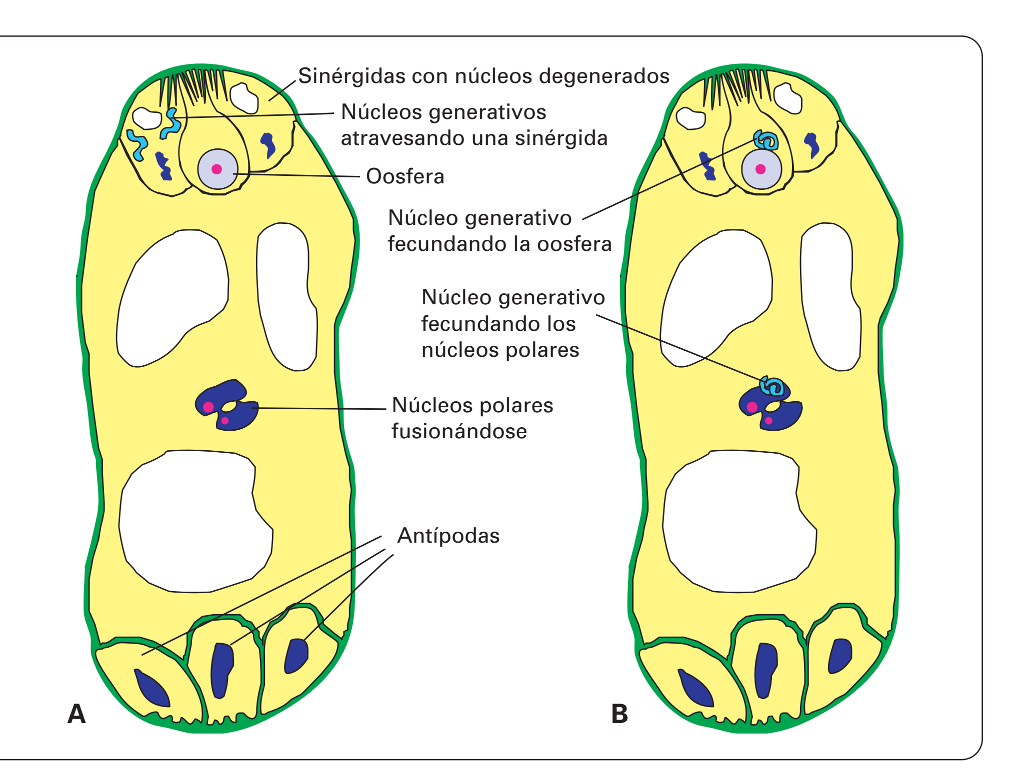


Figura 21.18. Esquema de la doble fecundación en angiospermas. **A**: Los dos núcleos generativos o espermáticos atraviesan una sinérgida mientras los núcleos polares se están fusionando. **B**: Un núcleo generativo fecunda la oosfera mientras que el otro núcleo generativo fecunda los núcleos polares.

cundación *porogámica* o *porogamia*) (Fig. 21.19.A). A veces el tubo polínico sigue por el tejido conductor del estilo y el ovario y penetra por la región calazal (fecundación *calazogámica* o *calazogamia*) (Fig. 21.19.B) o por otras vías. Cuando el tubo polínico no penetra por el micropilo la fecundación se denomina *aporogamia*.

Cuando el tubo polínico penetra por el micropilo, llega a la oosfera atravesando una sinérgida a través del aparato filiforme. Lo más frecuente es que el citoplasma del núcleo vegetativo (la mayor parte del citoplasma del tubo polínico) se mezcle con el de una sinérgida y tanto el núcleo vegetativo como el de la sinérgida degeneren. La otra sinérgida degenerará más tarde. A veces se ha visto que la sinérgida que recibe el tubo polínico empieza a degenerar antes de que establezca contacto con éste, lo que sugiere que el tubo polínico segrega algunas sustancias lisígenas o que la sinérgida segrega sustancias quimiotrópicas que guían el tubo polínico hasta ella.

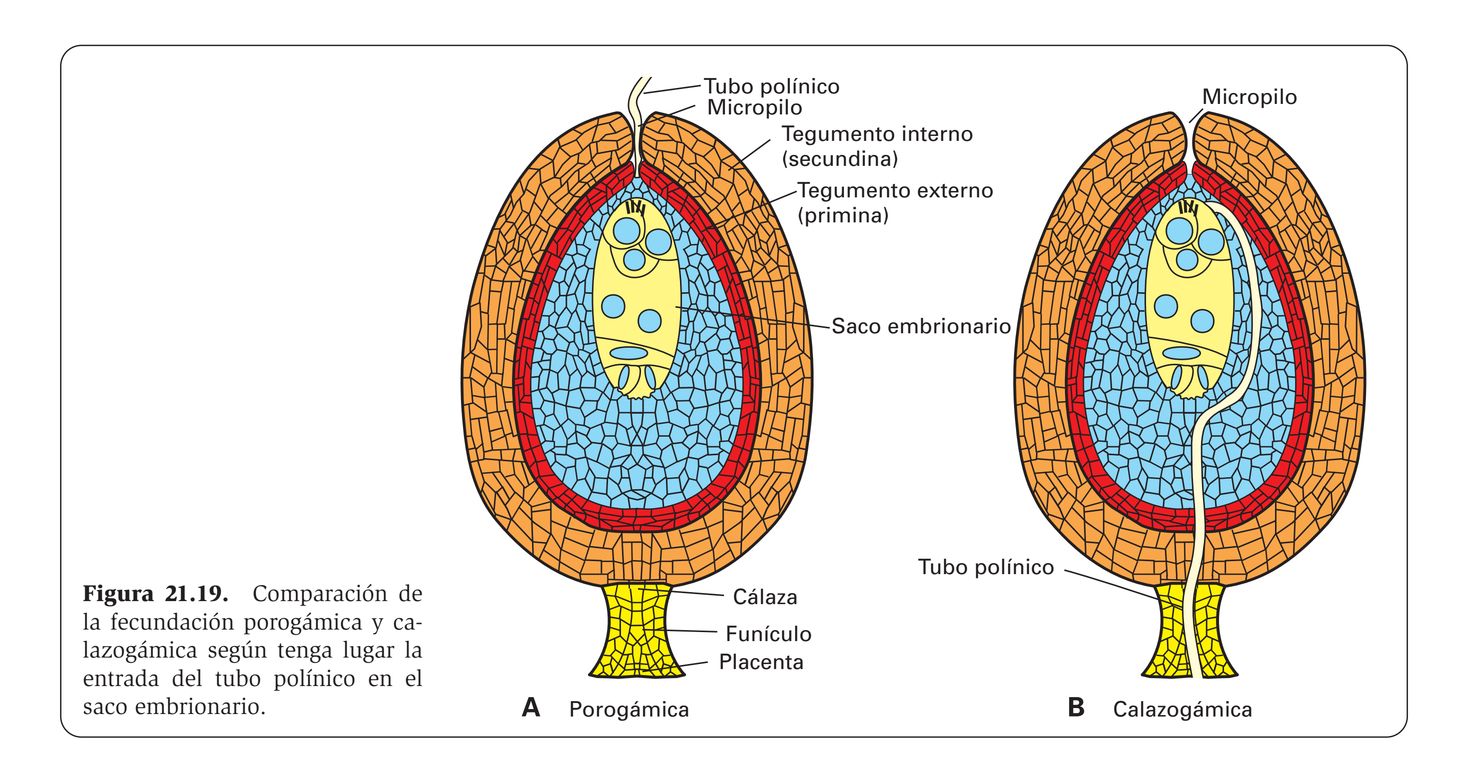


Figura 21.19. Comparación de la fecundación porogámica y calazogámica según tenga lugar la entrada del tubo polínico en el saco embrionario.

Otras veces se ha observado que el tubo polínico pasa entre las paredes de las sinérgidas sin dañarlas. Con la destrucción del núcleo vegetativo deja de crecer el tubo polínico y se liberan las células generativas que realizan la fecundación.

Los núcleos generativos o espermáticos son morfológicamente idénticos y tienen una forma variable según las especies. En general, y según el aspecto de estos núcleos antes de la fecundación, se distinguen dos tipos: 1) redondeados; y 2) alargados o vermiformes.

La fusión de uno de los núcleos generativos con el núcleo de la oosfera se produce de modo similar a la de los núcleos polares. Las envolturas nucleares de ambos núcleos quedan conectadas entre sí mediante retículo endoplasmático liso que forma puentes. Estos puentes van aproximando los núcleos lentamente hasta que las envolturas de ambos núcleos se fusionan. La cromatina del núcleo generativo, de forma filamentosa al principio, se desvanece poco a poco. En algunas especies, al nucléolo del núcleo de la oosfera se añade ahora un segundo nucléolo que se considera originado por el DNA del núcleo generativo; poco después ambos nucléolos se funden y la cromatina se hace más densa.

De forma parecida se unen el otro núcleo generativo y los dos núcleos polares para formar el núcleo del albumen. Esta fecundación es bastante más rápida que la fecundación de la oosfera por el otro núcleo generativo, pues cuando se produce ésta última, el albumen está ya segmentándose. En algunas especies, la fusión de los dos núcleos polares precede a su fecundación. En otras, el núcleo generativo se une con el núcleo polar superior y, simultáneamente o algo después, se une a ellos el inferior.

Las antípodas y sinérgidas desaparecen tras la fecundación. En algunas plantas las antípodas actúan durante algún tiempo: logran dividirse y forman un tejido embrionario que luego degenera. En otras familias las antípodas desaparecen rápidamente. A veces, sinérgidas y antípodas forman embriones supernumerarios.

La nucela se digiere durante el desarrollo del embrión. A veces origina células de reserva y constituye el *perisperma*, que pasa a formar parte de la semilla que, en este caso, consta de endosperma y perisperma (véase Fig. 21.28.A).

Las paredes del ovario se convertirán en las paredes del fruto, mientras que el rudimento seminal se convertirá en la semilla.

DESARROLLO DE LA SEMILLA

DESARROLLO DEL EMBRIÓN

Dicotiledóneas

El desarrollo de la ovocélula fecundada (cigoto) comienza con la formación de dos células, por medio de un tabique perpendicular al eje del gametofito. La más interna forma el *embrión* y la más externa (más próxima al micropilo y más grande) el *suspensor del embrión o embrióforo* (Figs. 21.20.A y 21.20.B). Las dos células presentan numerosas gotas de lípidos.

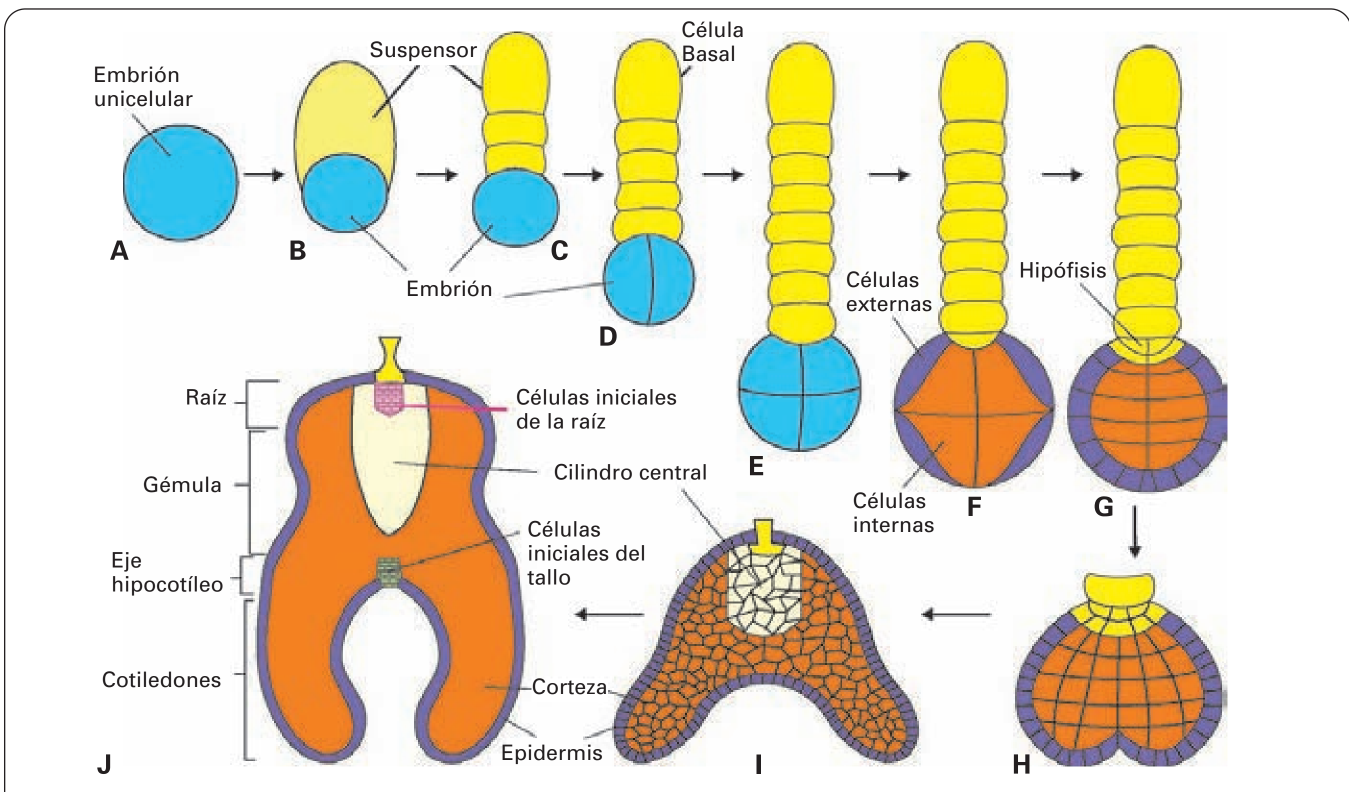


Figura 21.20. Desarrollo del embrión de una planta dicotiledónea. Modelo general basado en el desarrollo de *Capsella bursa-pastoris*.

Por sucesivas mitosis en planos transversales al eje longitudinal del embrión, el suspensor se alarga (Fig. 21.20.C). La célula más distante del embrión (*célula basal*) es de gran tamaño. En muchas especies, sobre todo de leguminosas, las células del suspensor poseen cromosomas politénicos. La célula que forma inicialmente el embrión se divide en dos por un tabique longitudinal; este plano separa los futuros *cotiledones* (Fig. 21.20.D). Después de otras dos divisiones, el embrión es octocelular, con las células colocadas como octantes de una esfera (Fig. 21.20.E). Estas células se dividen ahora periclinalmente para formar el embrión de 16 células (Fig. 21.20.F). Las ocho células más periféricas formarán la epidermis de los cotiledones, el eje hipocotíleo y una parte de la caliptra de la raíz principal. Las ocho más profundas darán lugar a los tejidos internos. Las células del suspensor en contacto con el embrión forman, por sucesivas divisiones, nueve células que constituyen el tejido de penetración o *hipófisis* (Figs. 21.20.G y 21.21.A). La hipófisis contribuirá a los tejidos del embrión, concretamente a la formación de células iniciales de la raíz.

En un estadio algo más avanzado, sin que se hayan diferenciado aún las futuras células iniciales, se ha formado ya el estrato epidérmico, se esbozan el futuro cilindro central de la planta y la corteza, y se perfilan los cotiledones y los tejidos profundos en relación con los del futuro eje hipocotíleo (Figs. 21.20.H, 21.20.I y 21.21.B).

En un estadio más avanzado y próximo a la madurez de la semilla se reconoce ya perfectamente el *eje hipocotíleo*, unido a los cotiledones. La epidermis del eje hipocotíleo es una simple continuación de la epidermis de los cotiledones. El cilindro central del eje se continúa con el tejido cotiledónico interno, y la corteza, con los tejidos periféricos del cotiledón (Fig. 21.20.J). Los cotiledones se pliegan para adaptarse a la forma del saco embrionario (Fig. 21.21.C). Ambos cotiledones suelen tener el mismo volumen, aunque en algunas plantas se ha visto que uno se desarrolla mucho y otro poco. Algunas veces se sueldan en un único cotiledón. Los cotiledones suelen ser enteros, pero también pueden ser lobulados o palmeados. También pueden enrollarse, aunque no es lo más frecuente. Muestran consistencia carnosa y sus células contienen mucho retículo endoplasmático rugoso, numerosos ribosomas, mitocondrias, amiloplastos, cuerpos proteicos e inclusiones oleosas. En la vacuola puede haber amidas, alcaloides y aminoácidos libres, así como minerales almacenados bajo la forma de *fitina*, un complejo de sales del ácido fitínico (hexainositol-fosfato) con calcio, magnesio y potasio. En algunas plantas las paredes celulares son muy gruesas y actúan como reserva de hidratos de carbono, principalmente de arabinosa, galactosa y xilosa.

La diferenciación de las células iniciales de la raíz (*radícula*) se produce en la zona próxima al suspensor (Figs. 21.20.J y 21.21.C). La zona situada más arriba da-

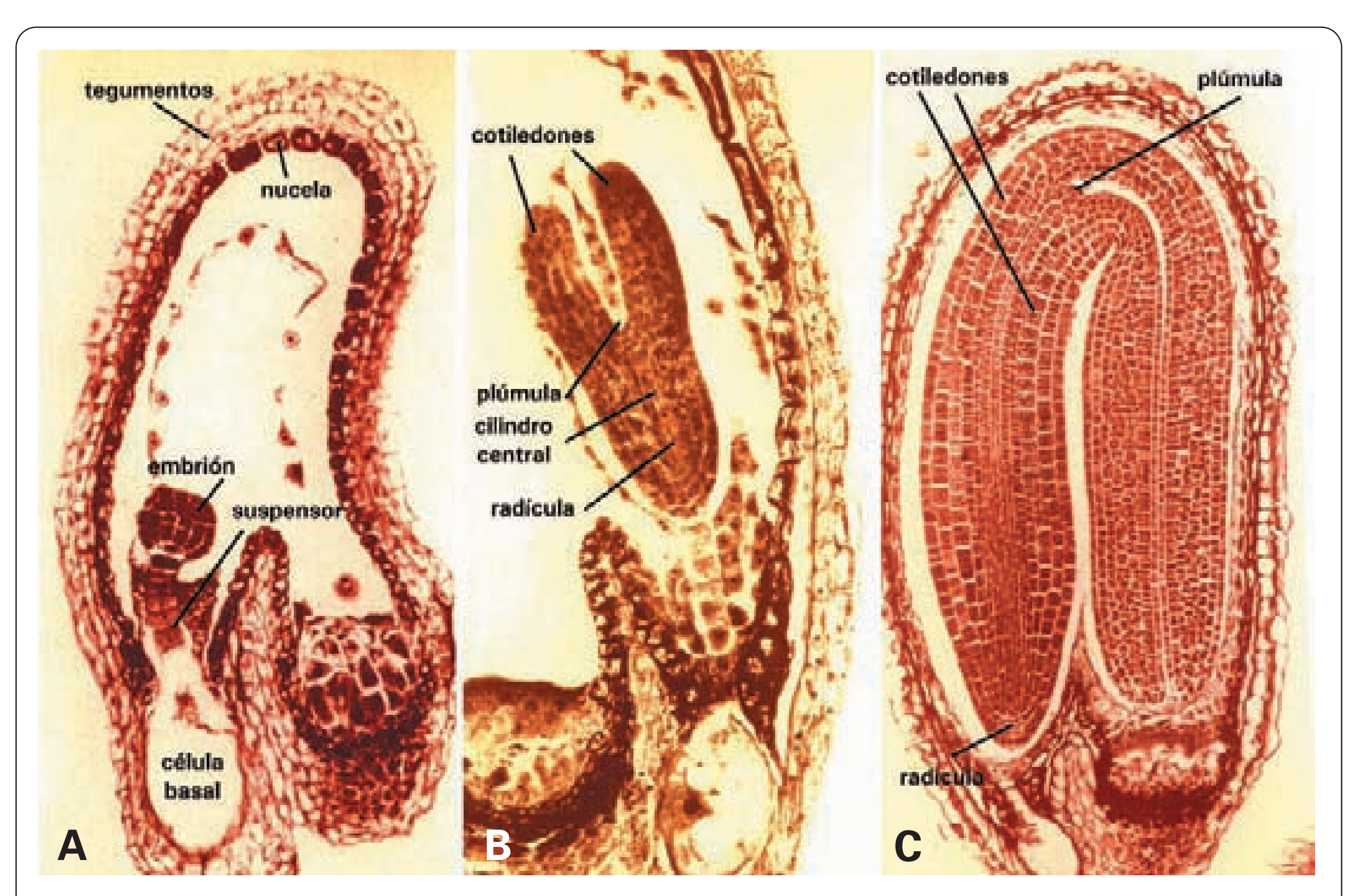


Figura 21.21. Micrografías del desarrollo de *Capsella bursapastoris*. Las figuras **A**, **B** y **C** se corresponden respectivamente con las figuras **G**, **I** y **J** de la Figura 21.20. (Tomado de Bracegirddle B, Miles PH. *Atlas de Estructura Vegetal*. Madrid, Paraninfo, 1975.)

rá lugar a la caliptra, la intermedia a la corteza de la raíz y la más baja al cilindro central. En el extremo opuesto a la radícula, en el punto de unión de los cotiledones, surgen nuevas células iniciales destinadas a formar el eje principal del tallo que constituyen la *gémula* o yema apical. En este estado cesa el desarrollo embrionario dentro de la semilla.

El desarrollo posterior se produce por división de las células iniciales de la radícula y del tallito, con modalidades totalmente semejantes a las que se dan en el ápice radical (Fig. 21.22). Al mismo tiempo comienzan a diferenciarse los tejidos vasculares del cilindro central y de los cotiledones. El albumen se agota y sólo queda una pequeña capa interna.

No todos los embriones llegan al mismo desarrollo en el momento de la madurez y la desecación de la semilla. En algunos casos se han producido las primeras hojas en los cotiledones. En otros, el ápice caulinar es apenas visible. En general, la formación del embrión es más lenta en las especies que no han agotado por completo todo el albumen durante el desarrollo embrionario y conservan aún tejido nutricio a disposición de la semilla. El desarrollo del suspensor es muy variado. Puede desaparecer rápidamente o progresar hasta alcanzar un volumen muy superior al embrión, constituyendo entonces un *haustorio* (prolongación formada por células gigantes que sirve como órgano de reserva o para absorber sustancias), aunque en la mayoría de las plantas su principal función consiste en empujar al embrión hacia el interior del endosperma. En general, el suspensor se digiere y agota durante la maduración de la semilla. Hay datos que sugieren que el suspensor es capaz de producir factores reguladores del crecimiento para el desarrollo del embrión y también de transportar nutrientes hacia las células de éste.

Monocotiledóneas

El desarrollo embrionario en las monocotiledóneas se asemeja en líneas generales al de dicotiledóneas. La diferencia fundamental es que, al esbozarse el único cotiledón, se forma una sola masa mamilar de células, con la asimetría consiguiente en el ápice caulinar situado al lado del cotiledón (Fig. 21.23). En muchas palmas, el cotiledón prolifera rápidamente y forma un gran *haustorio* que invade y digiere el endosperma. En las gramíneas, este único cotiledón recibe el nombre de *escutelo* y, tras la germinación, forma la *capa de aleurona*, que contiene enzimas digestivas que hidrolizan el endosperma (véase Fig. 21.27.C). En estas plantas, el cotiledón se une al embrión en una estructura llamada *mesocótilo* que, en realidad, es el primer internódulo (próximo a la raíz) del eje hipocotíleo. En el otro extremo del eje hipocotíleo se desarrolla el brote caulinar con los primeros primordios foliares, dando lugar a una estructura conocida como *coleóptilo*. Frente al escutelo se desarrolla el *epiblasto*, una lámina de aspecto similar al del escutelo y considerada como un segundo cotiledón de aparición tardía. En el extremo opuesto al coleóptilo se encuentra la *radícula*, que queda protegida por una cubierta celular denominada *coleorriza*. Algunos autores consideran que la coleorriza es la verdadera radícula, y que la estructura tradicionalmente denominada radícula es en realidad una raíz secundaria.

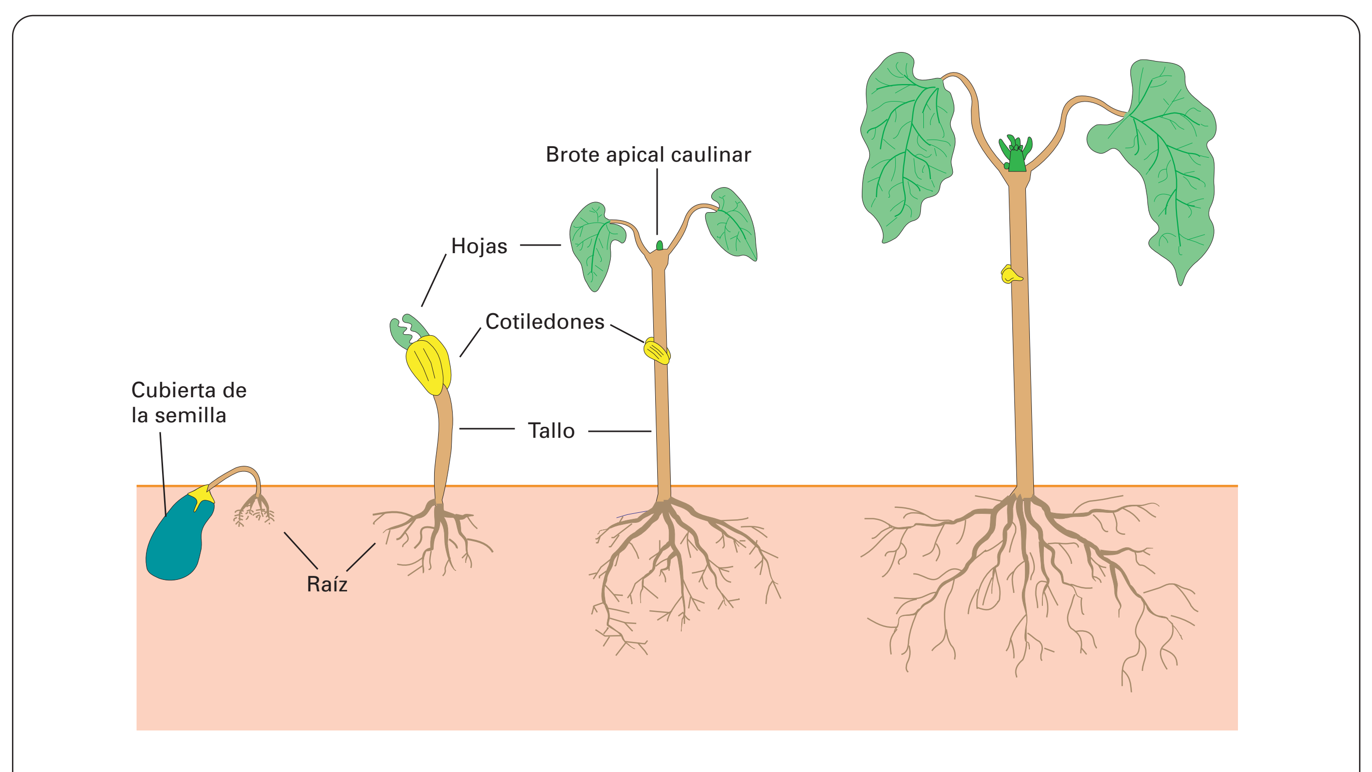


Figura 21.22. Germinación y desarrollo inicial de una planta dicotiledónea idealizada.

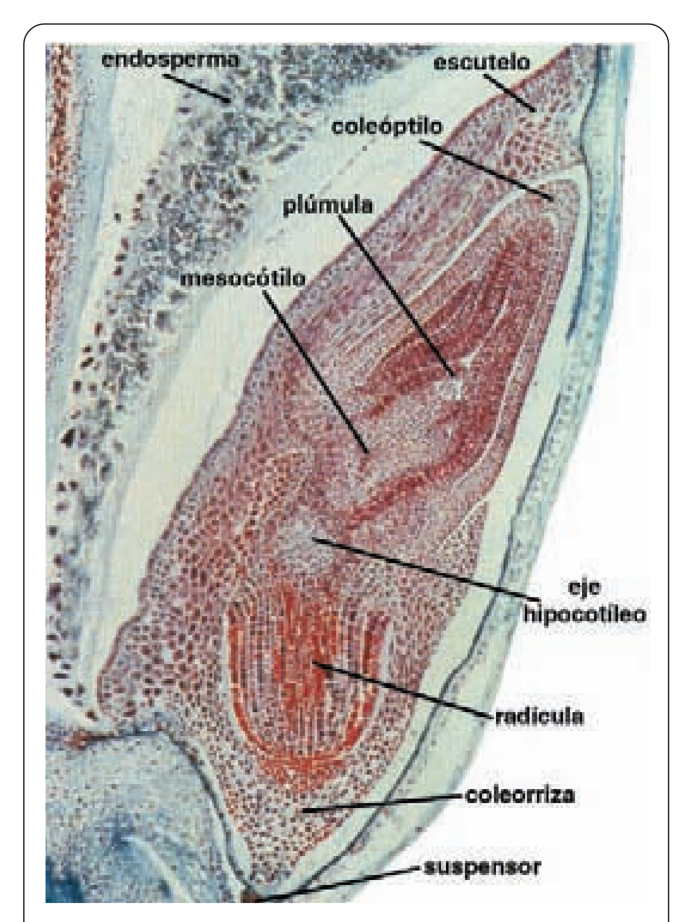


Figura 21.23. Embrión de monocotiledónea (*Triticum*, trigo). Obsérvese la disposición asimétrica de sus componentes en comparación con la disposición simétrica del embrión de dicotiledóneas de la Figura 21.21.C.

DESARROLLO DEL ENDOSPERMA SECUNDARIO O ALBUMEN

De la llamada segunda fecundación surge un núcleo triploide que comienza a dividirse antes que el cigoto. Las mitosis se suceden muy rápidamente y en los primeros estadios no se forman paredes celulares divisorias. Del núcleo inicial triploide (3n) se pasa a núcleos diploides (2n) en las primeras divisiones por reparto desigual de las dotaciones cromosómicas. En las divisiones siguientes los núcleos pueden pasar a valores comprendidos entre n y 2n. Generalmente los núcleos se trasladan a la periferia del saco embrionario. Esto ocurre mientras el embrión comienza a segmentarse y es empujado por el suspensor hacia el interior del saco ocupado por los núcleos en división del endosperma (Fig. 21.24).

En el tipo de albumen denominado *albumen celular*, las divisiones celulares se producen en todos los planos y, más tarde, llegan a formarse las paredes celulares divisorias (Fig. 21.24.A). Las células que más tardan en formar las paredes celulares son las más próximas al embrión (las más centrales). En el *albumen nuclear* las divisiones celulares tienen lugar de tal manera que los núcleos se disponen periféricos y en el centro queda una gran vacuola; no llegan a formarse las paredes celulares (Fig. 21.24.B). Un tercer tipo de albumen, el *albumen helobial*, es intermedio entre el celular y el nuclear.

La función del albumen es acumular reservas para el desarrollo del embrión; para ello, en muchas plantas, el albumen se apropia de los materiales nutricios de otras partes del rudimento seminal, desarrollando uno o varios haustorios que se dirigen hacia el micropilo, hacia la cálaza o hacia ambas zonas. Según las reservas que contenga, el albumen puede ser:

1. Oleaginoso: contiene aceites, grasas y cuerpos proteicos con enzimas digestivas (*granos de aleurona*).
2. Córneo: con paredes celulares celulósicas muy engrosadas.
3. Carnoso: con paredes celulósicas menos compactas.
4. Mucilaginoso: con paredes celulares que absorben agua.
5. Amiláceo: hay un estrato externo de células pequeñas que rodean el albumen; este estrato se denomina *capa de aleurona*.

En especies con cotiledones bien desarrollados el albumen puede ser utilizado inmediatamente, durante el

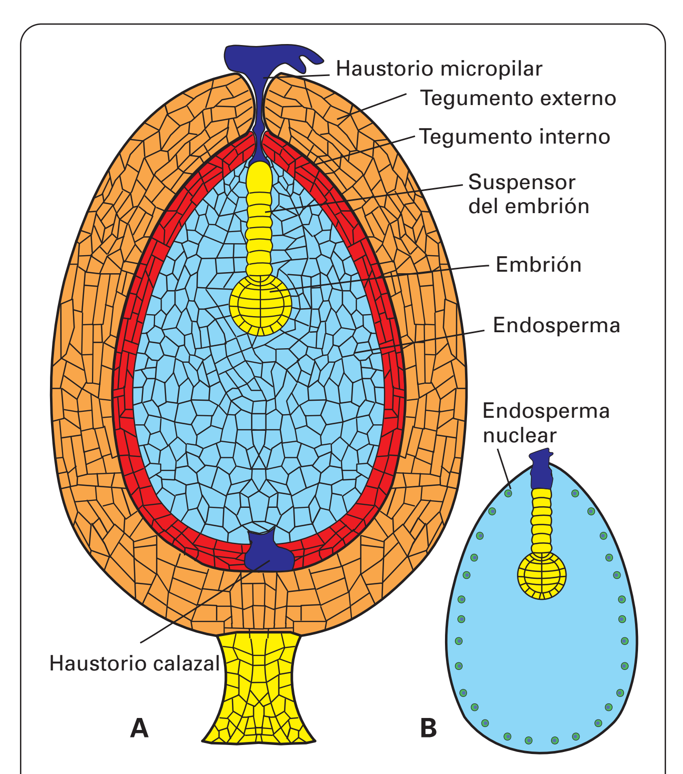


Figura 21.24. Desarrollo del embrión en el rudimento seminal. El endosperma, que rodea al embrión, puede estar constituido por células completas (endosperma celular en la figura **A**), o por núcleos que se disponen generalmente en la periferia del saco embrionario (endosperma nuclear en la figura **B**). La nucela persiste inicialmente y termina por desaparecer o sufre cambios diversos. Se representan dos proyecciones haustoriales: una micropilar, producida por la célula basal del suspensor del embrión, y otro calazal del endosperma y nucela.

desarrollo del embrión. En especies con cotiledones muy pequeños el albumen permanece en la semilla. Existe un tipo intermedio de albumen en el que se forma una capa de pocos estratos cuyas células están cargadas de reservas proteicas.

TEGUMENTOS SEMINALES

Después de la fecundación, los tegumentos del rudimento seminal se convierten en los tegumentos de la semilla. El tegumento externo o *primina* forma el tegumento externo de la semilla, denominado *testa*. El tegumento interno secundario forma el tegumento interno de la semilla, denominado *tegmen* (Fig. 21.24.A). A veces, el tegmen es digerido por el albumen. En ocasiones, el albumen digiere hasta la testa, quedando protegida la semilla por el pericarpo (pared del fruto). Otras veces son los tejidos del saco embrionario, y hasta la nucela, los que participan en la formación de los tegumentos protectores.

El tegumento seminal, una vez seco, suele tener una consistencia coriácea, a veces pétrea. Si se vuelve carnoso, está protegido por otra capa más resistente. En la superficie de la semilla queda una pequeña cicatriz, el *hilio*, que corresponde al punto en que el rudimento seminal se une al funículo.

La estructura del tegumento seminal varía mucho entre especies. Puesto que su función es proteger a la semilla, no es lo mismo que ésta se encuentre contenida en un fruto dehiscente carnoso o que esté en un fruto indehiscente, de fuerte pericarpo protector. En el primer caso el tegumento presentará cierto grosor e incluso puede estar lignificado. En el segundo caso, el tegumento será ligero. Dada la gran variedad de tipos de cubiertas seminales, y con el fin de simplificar la descripción, nos limitaremos a los tres tipos fundamentales:

Semillas derivadas de un óvulo con dos tegumentos y fuerte cubierta protectora (*Asparagus officinalis*, espárrago)

El óvulo (rudimento seminal) es anátropo y la nucela está desarrollada. El embrión es delgado y cilíndrico (Fig. 21.25.A). De los dos tegumentos, la testa consta de 5-10 capas de células que se van agrandando durante los 16 días siguientes a la polinización. El tegmen sólo tiene dos capas de células, que aparecen limitadas por las cutículas (de material lipídico): una externa, en contacto con la testa; y otra interna, en contacto con el endosperma (Figs. 21.25.B y 21.25.C).

En los días siguientes, la cubierta de la semilla se deseca y contrae, mientras que el endosperma se expansiona. En la testa, la pared celular externa del estrato celular más externo se engruesa enormemente, en tanto que en el estrato más interno del tegmen se deposita una sustancia granular amarillenta. Aproximadamente a los 30 días de la polinización, el tegmen termina por desaparecer y quedan las dos cutículas fusionadas que rodean el endosperma. La nucela también desaparece. Al final también mueren las células de la testa y queda una gruesa pared, que ofrece protección mecánica, re-

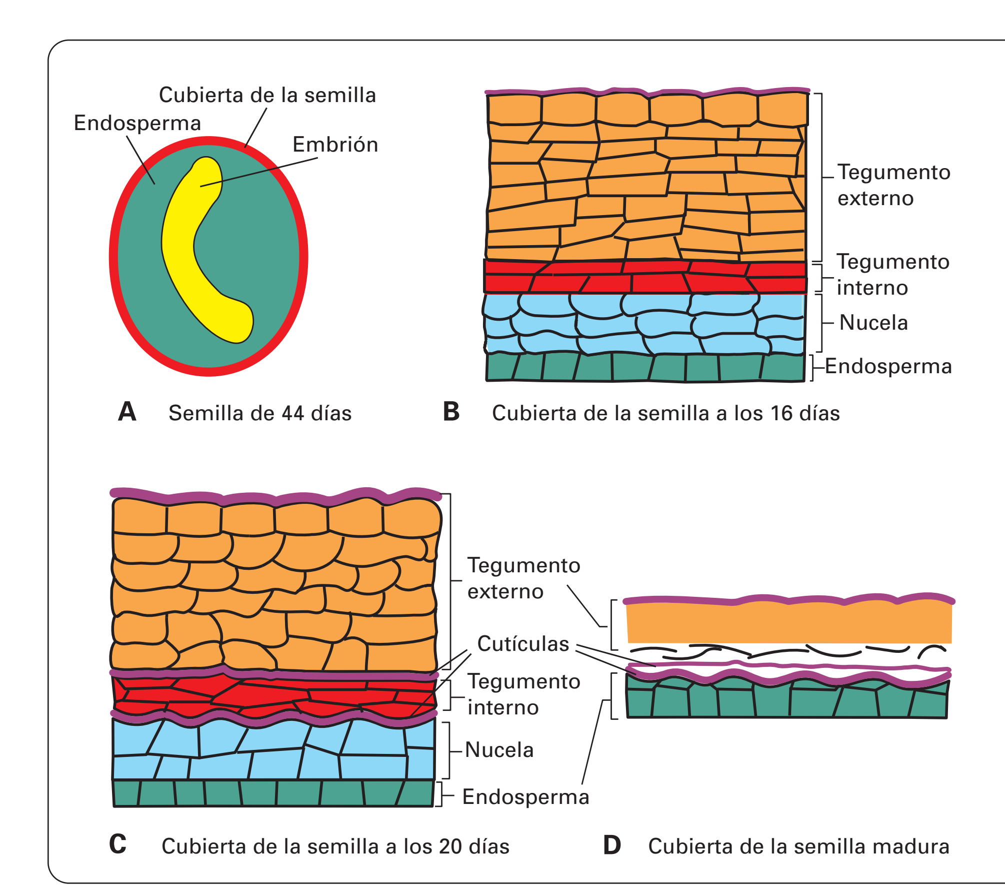


Figura 21.25. Desarrollo de la cubierta de la semilla en semillas derivadas de un óvulo con dos tegumentos y fuerte cubierta protectora (*Asparagus officinalis*).

cubierta de una fina lámina superficial, delgada y transparente, de naturaleza péctica, que absorbe agua y que se ha diferenciado tardíamente (Fig. 21.25.D).

Una variante de este tipo de semilla se da en leguminosas como *Ceratonia siliqua* (algarrobo). En estas semillas se forman inicialmente dos tegumentos, pero el interno desaparece pronto y el externo se diferencia en varias capas que de fuera hacia dentro, son (Figs. 21.26.A y 21.27.A):

1. Una gruesa cutícula que proporciona gran impermeabilidad al agua y al aire.
2. Una capa de células alargadas radialmente, formando una empalizada, sin espacios intercelulares y de pared lignificada gruesa. Son macroesclereidas denominadas *células de Malpighi*. La porción más superficial de estas células, en contacto con la cutícula, muestra una intensa refracción con el microscopio y da lugar a la *línea clara*, que es particularmente impermeable al agua.
3. Una capa de osteoesclereidas, también denominadas *lagenoesclereidas*.
4. Varias capas de células parenquimáticas que limitan con el endosperma, el cual se inicia con una *capa de aleurona*.

En *Gossypium* (algodón) el tegumento es muy similar, pero en vez de cutícula hay una epidermis de tres estratos, el más externo de los cuales desarrolla tricomas. Las células de Malpighi y osteoesclereidas quedan en posición subepidérmica, sobre las células parenquimáticas (Fig. 21.26.B).

Semillas derivadas de un óvulo con dos tegumentos y cubierta débil (*Beta vulgaris*, remolacha)

El óvulo es campilótropo. Cada uno de los dos tegumentos presenta un espesor de dos células. La nucela es grande y se transforma en perisperma, que actúa como tejido de reserva (Fig. 21.28.A). El embrión se curva recubriendo la nucela. El endosperma es una fina capa que recubre el embrión.

En la testa, la capa externa se seca y sus células se llenan de un material resinoso pardo, mientras la capa interna sufre mitosis y aumenta su espesor, conservando el carácter parenquimático. En el tegmen, la capa externa desaparece, en tanto que la capa interna desarrolla engrosamientos y relieves en las paredes paralelas a la superficie, y una cutícula en la pared interna (Figs. 21.28.B y 21.28.C).

A pesar de que la cubierta es débil, la semilla está bien protegida porque el fruto desarrolla una cubierta extraordinariamente dura que envuelve y protege a la semilla.

Semillas derivadas de un óvulo con un solo tegumento y cubierta débil (*Lycopersicon esculentum*, tomate)

El óvulo es anátropo. El único tegumento presente es muy grueso y se digiere completamente durante la formación de la semilla, quedando sólo la epidermis, que desarrolla diferenciaciones. La nucela también desaparece, de manera que rodeando el embrión quedan sólo el endosperma y la epidermis (o capa externa del tegumento) (Fig. 21.29.A).

La epidermis engruesa las paredes internas paralelas a la superficie y la base de las paredes anticlinales. Las restantes paredes se hacen mucilaginosas y se desintegran, quedando los engrosamientos mencionados. Los engrosamientos de las paredes anticlinales se alargan en forma de pelos. Hay cutícula entre la epidermis y el endosperma (Figs. 21.29.B y 21.29.C).

DESARROLLO DEL FRUTO

El fruto procede de los tejidos carpelares del gineceo fecundado, desarrollados como consecuencia secundaria

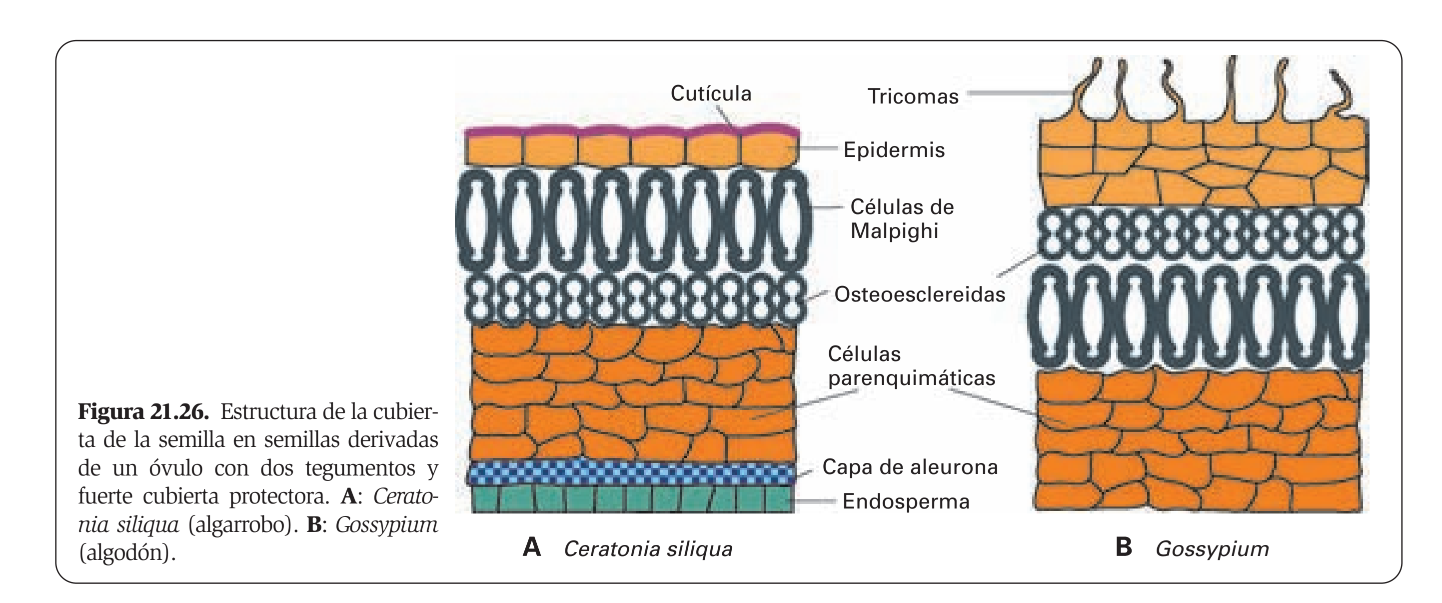


Figura 21.26. Estructura de la cubierta de la semilla en semillas derivadas de un óvulo con dos tegumentos y fuerte cubierta protectora. **A**: *Ceratonia siliqua* (algarrobo). **B**: *Gossypium* (algodón).

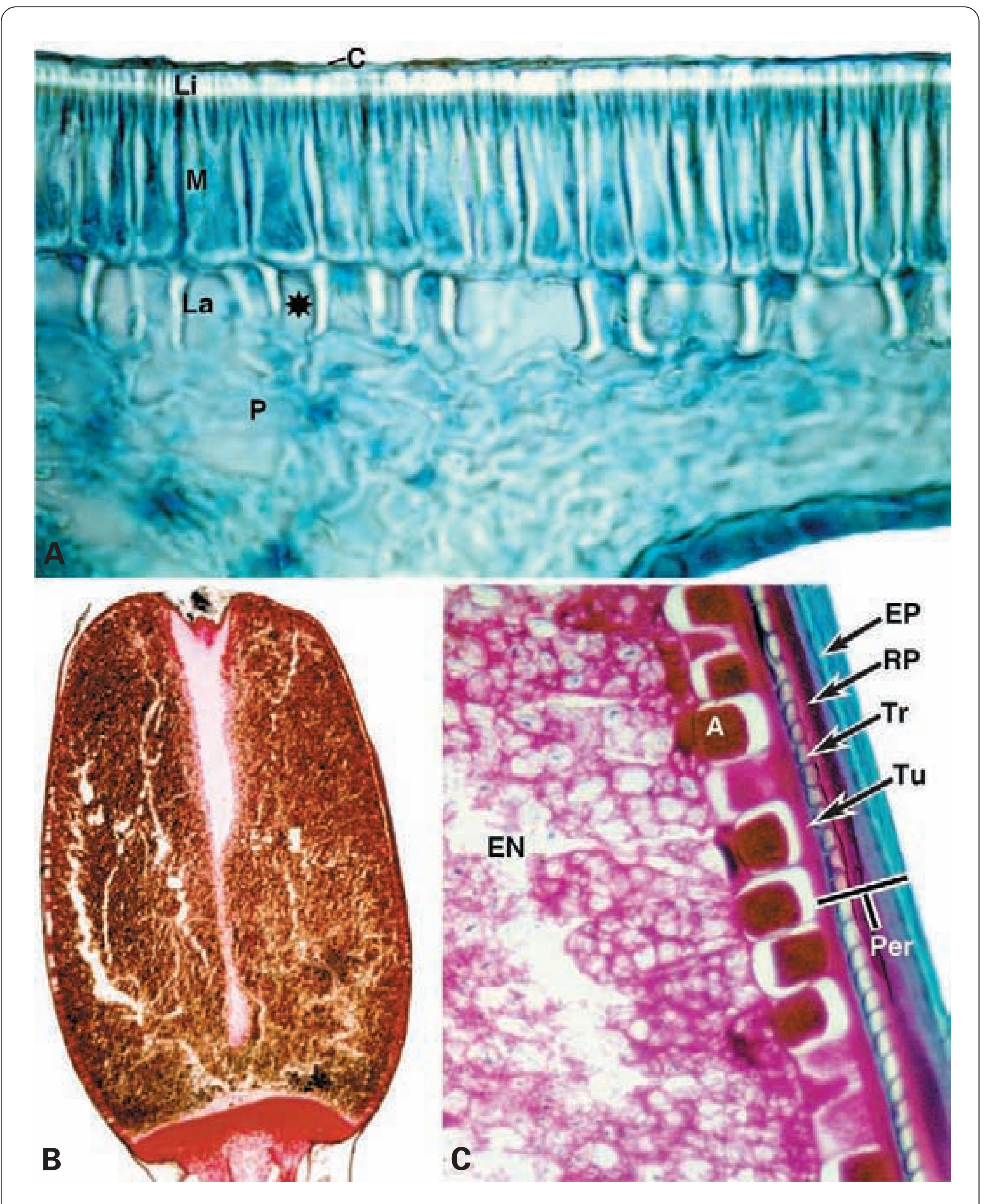


Figura 21.27. **A**: Cubierta de la semilla de *Tripholium*. C: cutícula. Li: línea clara. M: macroesclereidas. La: lagenoesclereidas (osteoesclereidas). Asterisco: espacios intercelulares entre las osteoesclereidas. P: parénquima. E: endosperma. X750. **B**: Sección longitudinal de un grano de trigo (*Triticum*). X50. **C**: Detalle de la figura anterior. Ep: epidermis. RP: restos del parénquima. Tr: capa de células transversales. Tu: capa de células tubulares. Per: pericarpo. A: capa de aleurona. EN: endosperma. X450. A-C: Fucsina ácida-verde yodo.

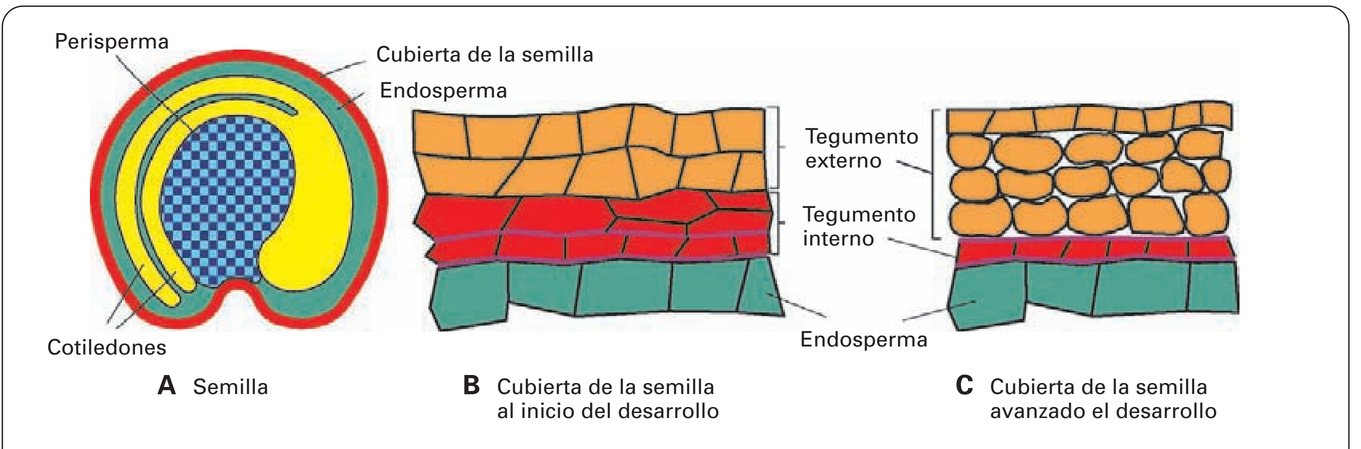


Figura 21.28. Estructura de la cubierta de la semilla en semillas derivadas de un óvulo con dos tegumentos y débil cubierta protectora (*Beta vulgaris*, remolacha).

de la fecundación de los óvulos. Es más fácil definir la semilla como derivada del rudimento seminal que el fruto, porque muchas veces, además del carpelo o carpelos, en la formación del fruto intervienen otras pertenencias y anexos florales.

En general, conseguida la fecundación, se observa el desprendimiento de las piezas del perianto, así como de los estambres, y en muchos casos también del estilo y estigma. En cambio, la función protectora del cáliz puede durar algún tiempo. Si los ovarios son ínferos, el crecimiento del fruto suele ir acompañado del desarrollo de los anexos. Éstos envuelven el pericarpo y empujan los restos del cáliz hasta el extremo del fruto.

Por lo general, el término fruto hace referencia únicamente al *pericarpo* (*peri* = alrededor; *carpo* = fruto), constituido por las paredes del ovario ya desarrollado, y no a las semillas contenidas en él. Pero el fruto completo es el que contiene semillas. En algunos casos el pericarpo se desarrolla sin semillas; así ocurre, por ejemplo, en algunas variedades de frutales como peras, manzanas, naranjas, uvas de Corinto y otras. Según el modo en que han llegado a formarse, estos frutos pueden ser: 1) *partenocárpicos*, si se desarrollan sin que haya habido fecundación previa y los óvulos no se transforman en semillas; o 2) *apirenos*, si en un momento dado el embrión ha degenerado.

Se llaman *falsos frutos* aquellos en los que la envoltura de la semilla no es un verdadero fruto, pues no procede de los carpelos sino de otras partes anexas que, funcionalmente, desempeñan el papel propio de verdadero fruto.

El pericarpo normal, desarrollado después de la fecundación, comprende tres capas: externa o *exocarpo*, media o *mesocarpo* e interna o *endocarpo*. El exocarpo y el endocarpo están constituidos casi siempre por tejidos epidérmicos exclusivamente, mientras que el mesocarpo suele tener una estructura parenquimática de reserva. Sin embargo, estas capas varían mucho según los frutos, y en algunos no se distingue el mesocarpo.

Según la consistencia del pericarpo los frutos se dividen en *secos* y *carnosos*. A su vez, tanto los frutos secos como los carnosos se clasifican en: 1) *dehiscentes*, si pueden abrirse en algún momento para liberar la semilla y, a veces, hasta lanzarla a distancia; y 2) *indehiscentes*, si el pericarpo está siempre firmemente adherido a la semilla hasta que termina por descomponerse.

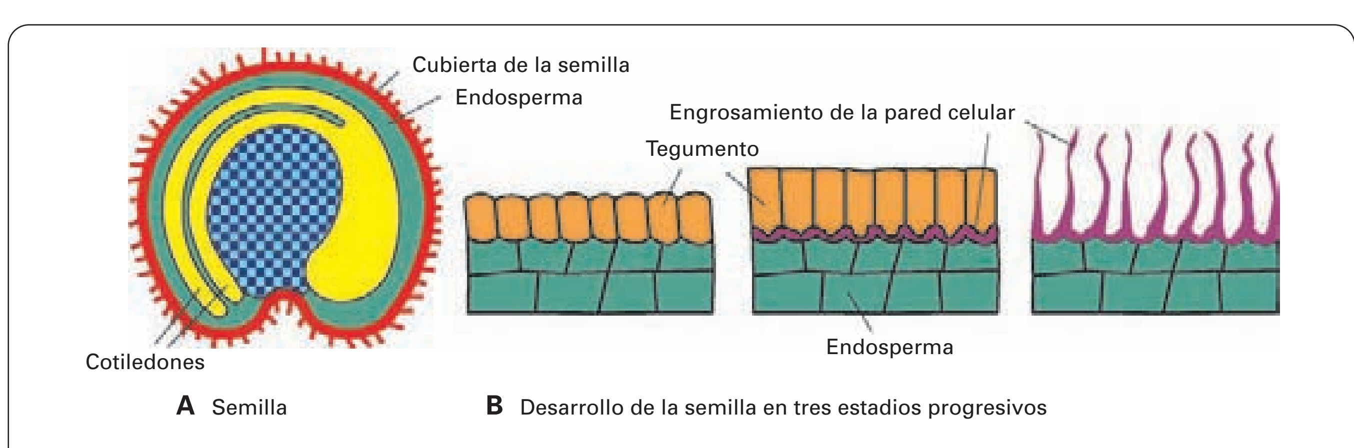


Figura 21.29. Estructura de la cubierta de la semilla en semillas derivadas de un óvulo con un tegumento y débil cubierta protectora (*Lycopersicon esculentum*, tomate).

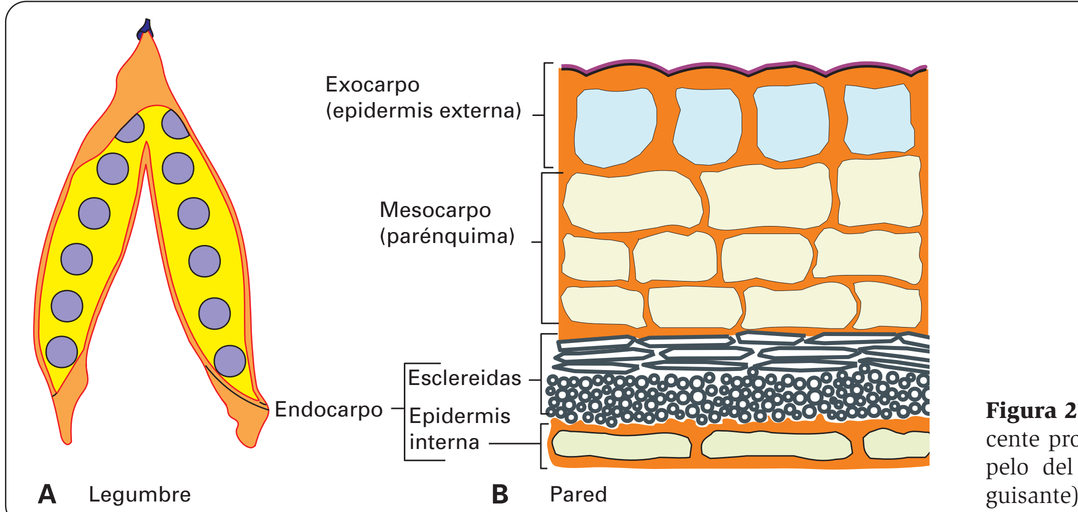


Figura 21.30. Fruto seco dehiscente procedente de un solo carpelo del tipo legumbre (*Pisum*, guisante).

FRUTOS SECOS

Al llegar la madurez, estos frutos tienen un pericarpo membranoso o coriáceo, no muy desarrollado, con poca agua. Pueden ser: 1) dehiscentes procedentes de un sólo carpelo (legumbre y folículo); 2) dehiscentes procedentes de varios carpelos (cápsula); y 3) indehiscentes (cariópside y aquenio).

Dehiscentes procedentes de un sólo carpelo

Legumbre

Este fruto es característico de las leguminosas. La pared se estructura del modo siguiente (Fig. 21.30):

1. El exocarpo tiene una sola capa de células (epidermis externa), como en *Pisum* (guisante) y *Vicia* (haba), o dos capas: epidermis y subepidermis; esta última consiste en células alargadas con paredes delgadas, como en *Phaseolus* (judía).
2. El mesocarpo es más bien grueso y está constituido por células parenquimáticas, entre las que se encuentran haces vasculares rodeados de vainas de esclerénquima.
3. El endocarpo es esclerenquimático y comprende una o varias capas de parénquima y una fina epidermis interna de paredes delgadas en contacto con la semilla.

La legumbre se deseca cuando alcanza la madurez y el fruto se abre a través de dos líneas de dehiscencia: una corresponde a la línea de sutura del carpelo y la otra al haz vascular medial. De este modo, el fruto se divide en dos mitades que se separan mediante el giro de cada una de ellas.

Folículo

El pericarpo es relativamente más sencillo que el de la legumbre. La organización de la pared es la siguiente (Fig. 21.31):

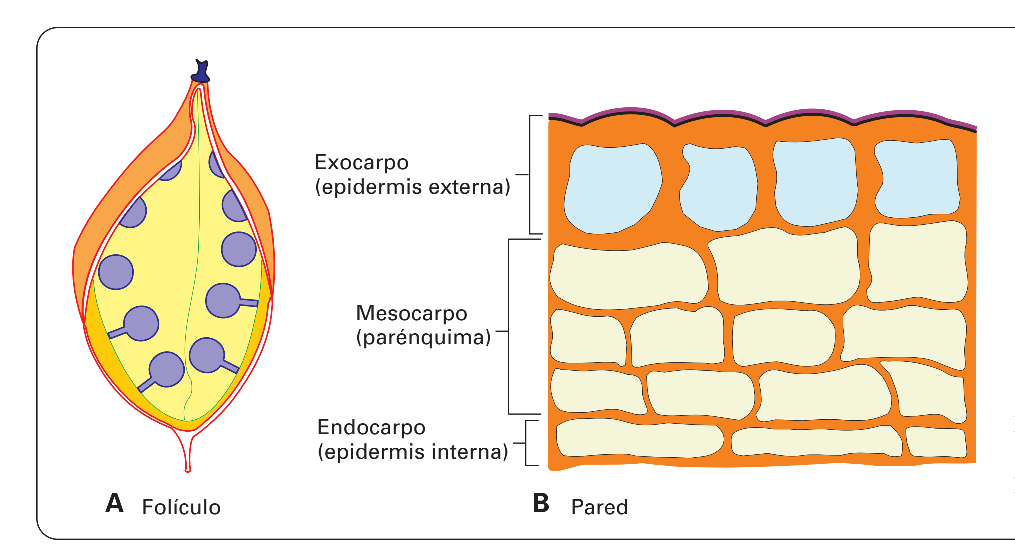


Figura 21.31. Fruto seco dehiscente procedente de un solo carpelo del tipo folículo (*Delphinium*, espuela de caballero).

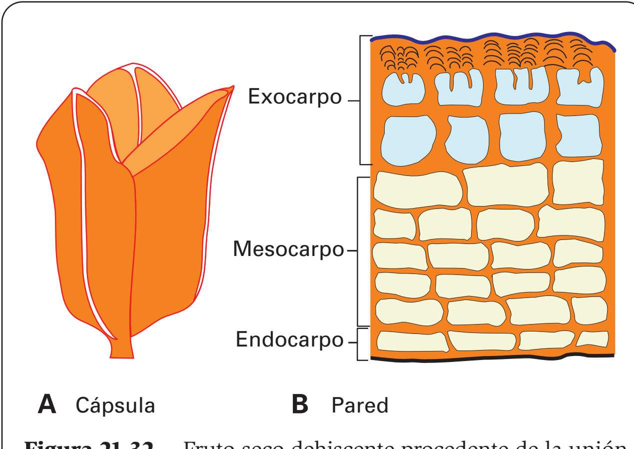


Figura 21.32. Fruto seco dehiscente procedente de la unión de varios carpelos del tipo cápsula (*Nicotiana tabacum*, tabaco).

1. El exocarpo está formado por células de gruesas paredes y consiste en una epidermis externa y, a veces, una capa hipodérmica, como en *Delphinium* (espuela de caballero).
2. El mesocarpo comprende unas pocas capas de células parenquimáticas con haces vasculares acompañados de esclerénquima.
3. El endocarpo consiste en una sola capa de gruesas paredes (epidermis interna).

Al madurar el fruto se deseca el pericarpo y, al contraerse el tejido, el fruto se abre por la línea de sutura del carpelo.

Dehiscentes procedentes de varios carpelos unidos (cápsula)

La estructura de la pared de la cápsula es la siguiente (Fig. 21.32):

1. El exocarpo comprende una sola capa (epidermis externa) o varias (epidermis más hipodermis) de células con gruesas paredes (sobre todo se engruesa la pared externa de las células epidérmicas).
2. El mesocarpo consta de un número muy variable de capas de células parenquimáticas.
3. El endocarpo, al igual que el exocarpo, también está formado por una o varias capas celulares, cuyas paredes suelen estar engrosadas.

En definitiva, el espesor del pericarpo y las cantidades de parénquima y esclerénquima varían mucho en las cápsulas según la planta de que se trate.

La dehiscencia de las cápsulas se realiza a lo largo de las líneas de sutura de los carpelos fusionados o a lo largo del haz vascular medial de cada carpelo. En *Nicotiana tabacum* (tabaco), la dehiscencia se limita a la parte terminal de la cápsula.

Indehiscentes

Estos frutos presentan en muchos casos una sola semilla, ya que proceden generalmente de un ovario que contenía un sólo óvulo. Según la unión del pericarpo a la semilla se distinguen dos tipos: cariópside y aquenio.

Cariópside

El pericarpo de este fruto y la testa de la semilla están adheridos formando un grano (Fig. 21.33 y véanse Figs. 21.27.B y 21.27.C). Es el tipo de fruto presente en la mayoría de las gramíneas. Durante la formación de la semilla la pared del ovario que origina el pericarpo, en vez de desarrollar sus capas celulares como en los demás frutos, sufre una involución y la pared de la semilla queda del modo siguiente (Fig. 21.33 y véase Fig. 21.27.C):

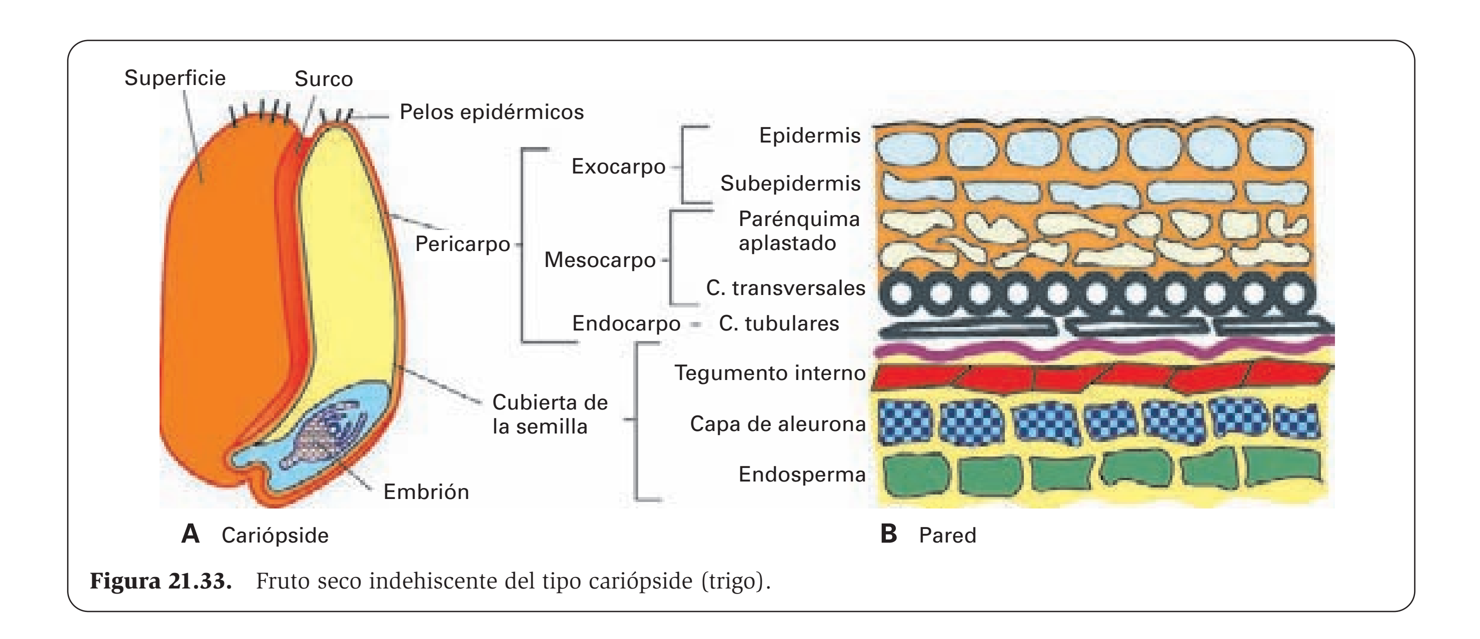


Figura 21.33. Fruto seco indehiscente del tipo cariópside (trigo).

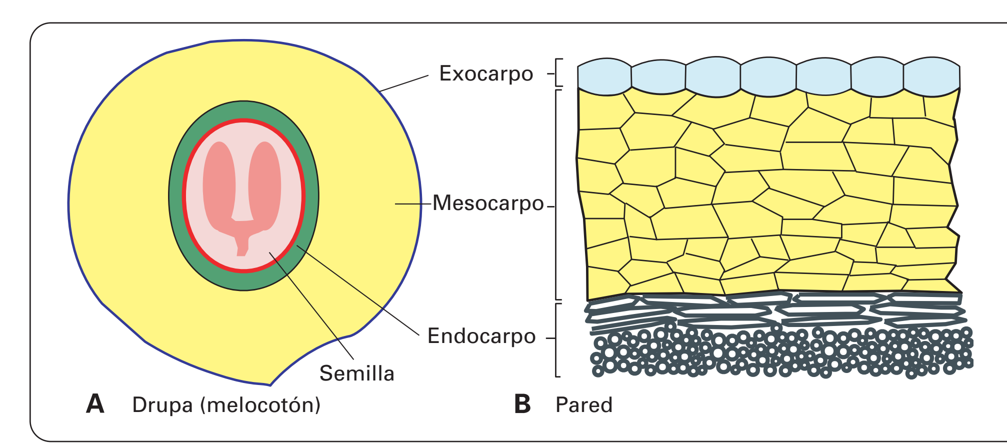


Figura 21.34. Fruto carnoso con endocarpo esclerificado (melocotón).

1. El exocarpo está constituido por la epidermis externa y, a veces, por una hipodermis de una o más capas celulares.
2. El mesocarpo comprende un parénquima parcialmente reabsorbido, al que sigue más internamente una capa de células con las paredes gruesas y lignificadas (*células transversales*).
3. El endocarpo consiste en una capa de células alargadas en el sentido del eje longitudinal del grano (*células tubulares*), cuyas paredes están muy lignificadas.

Aquenio

El pericarpo y la testa se unen en un solo punto, como en *Ranunculus* (botón de oro).

FRUTOS CARNOSOS

Todas las capas de pericarpo —o sólo algunas de ellas— son muy jugosas, de consistencia carnosa, y están constituidas por tejidos parenquimáticos ricos en agua. Generalmente, el exocarpo y el endocarpo son monoestratificados, mientras que el mesocarpo desarrolla numerosas capas celulares (Figs. 21.34 y 21.35).

Durante la maduración del fruto se producen cambios en los contenidos celulares, aumentando generalmente los azúcares. El color verde de los frutos inmaduros se debe a que las células parenquimáticas más externas del pericarpo contienen todavía abundantes cloroplastos. Al madurar el fruto, los cloroplastos se transforman en cromoplastos y la clorofila es reemplazada por pigmentos carotenoides (de color amarillo, anaranjado o rojo) o antocianínicos (azul o púrpura). De la mezcla de estos pigmentos depende el color del fruto. Estos pigmentos pueden hallarse en todo el fruto o bien sólo en la parte más externa de la pared.

En los frutos carnosos del tipo *baya* (uva, tomate), hay un exocarpo de epidermis muy cutinizada con colénquima subyacente. Todos los estratos del mesocarpo y la capa de endocarpo son tejidos carnosos.

Los frutos del tipo *drupa* (melocotón, cereza, almendra) son como los del tipo baya, con un mesocarpo carnoso; pero el endocarpo es muy duro, de consistencia ósea, y es la parte del fruto que termina antes su crecimiento. Este endocarpo óseo (hueso de la fruta) está constituido por esclereidas dispuestas en una forma muy compacta (Fig. 21.34).

Una variante de la drupa son los frutos del tipo *pomo* (manzana, pera), con endocarpo de consistencia cartilaginosa (corazón de la fruta), que consta de esclereidas con paredes muy gruesas y donde casi no hay lumen celular (Fig. 21.35.A).

Los frutos del tipo *pepo* (naranja, calabaza) son como las bayas, pero el exocarpo es grueso y, a menudo, contiene cavidades de secreción (Fig. 21.35.B).

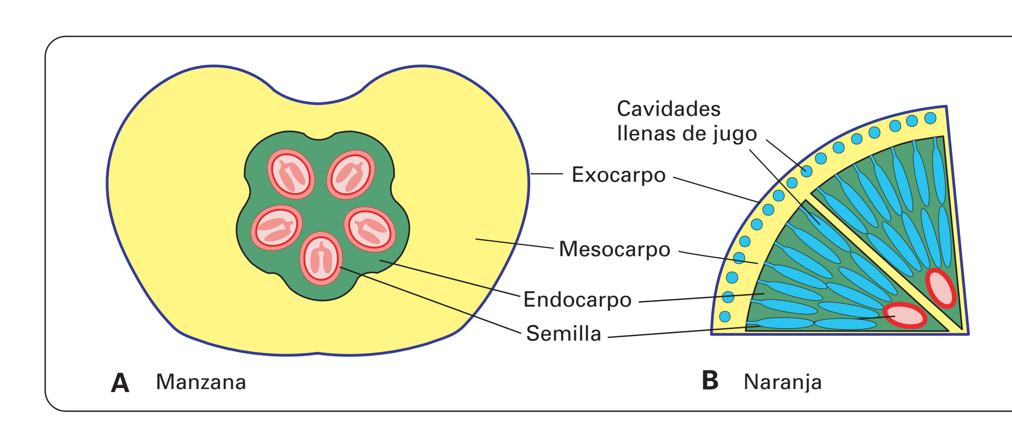


Figura 21.35. Estructura de la pared de dos frutos carnosos: manzana (**A**) y naranja (**B**).

ABSCISIÓN DEL FRUTO

La caída del fruto se realiza de modo similar a la de la hoja, esto es, mediante la formación de un tejido de separación con una o varias capas de tejido suberificado o lignificado, que corta la conexión de los tejidos vivos del fruto con el tallo. En muchos casos, este tejido se forma por diferenciación de células ya existentes; en otros, las células que formarán el tejido de separación sufren mitosis, originando varios estratos celulares que posteriormente se suberifican o lignifican.

El nivel al cual se produce el tejido de separación varía. En algunas plantas la abscisión se produce en la base del pedúnculo del fruto; en otras, primero se separa el fruto y después el pedúnculo. Una vez desprendido el pedúnculo, las células que quedan expuestas en la planta en la base del pecíolo se suberifican formando el *súber de abscisión*.

REPRODUCCIÓN SEXUAL EN LAS GIMNOSPERMAS

LOS ÓRGANOS REPRODUCTORES DE LAS GIMNOSPERMAS

La reproducción sexual en las gimnospermas difiere en muchos aspectos de la descrita en las angiospermas. En las gimnospermas las estructuras reproductoras forman *estróbilos* o *conos*, unos masculinos y otros femeninos.

CONOS (ESTRÓBILOS) MASCULINOS

Los conos masculinos son de menor tamaño que los femeninos, y cada uno de ellos comprende un eje con numerosas hojuelas denominadas *microsporófilos* o *escamas seminíferas* (Figs. 21.36.A y 21.37.A). La forma de cada escama difiere según la especie, pero, en general, consiste en un tallito corto y una porción expandida

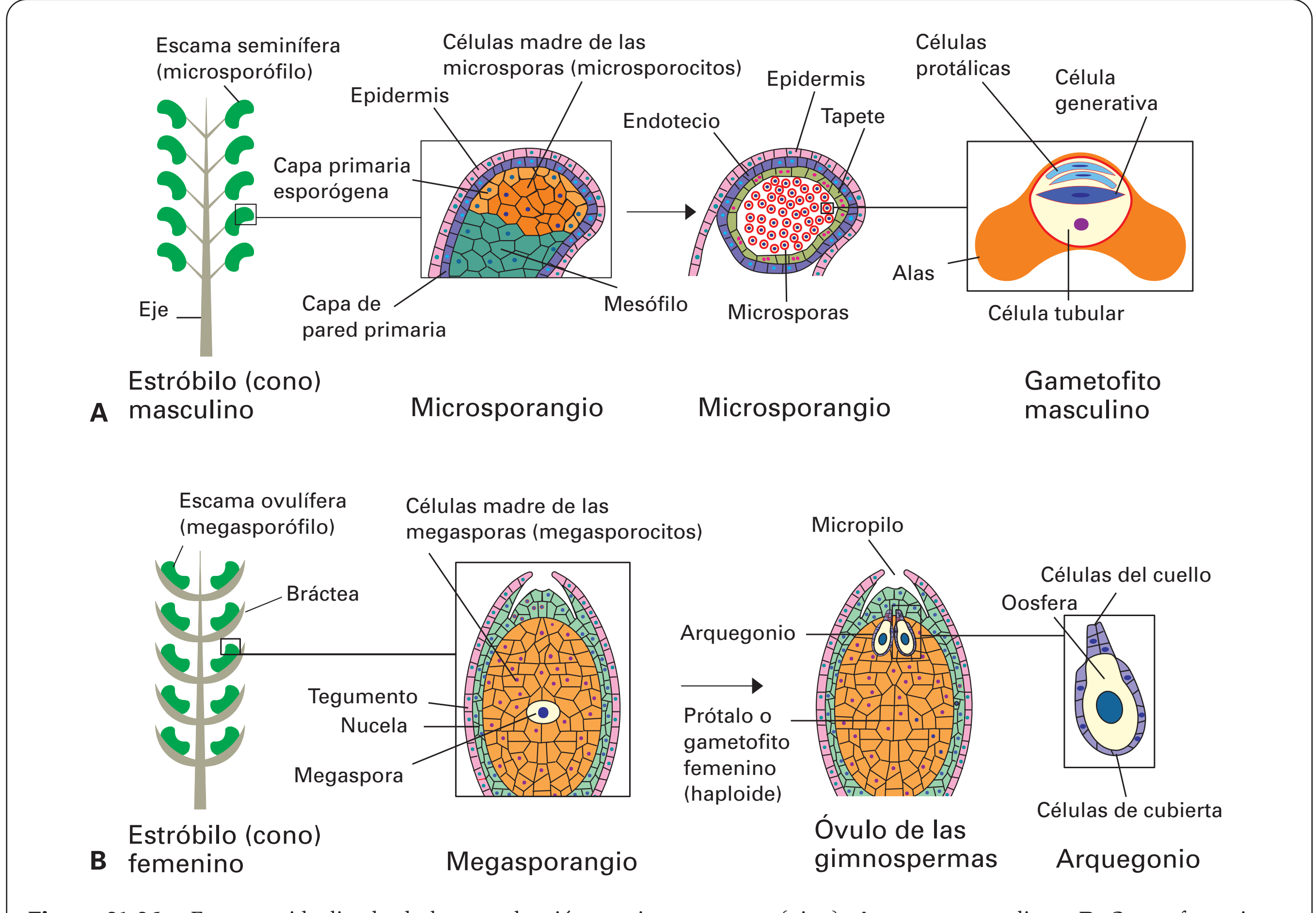


Figura 21.36. Esquema idealizado de la reproducción en gimnospermas (pino). **A**: conos masculinos. **B**: Conos femeninos.

que, en su parte inferior, contiene dos *microsporangios,* aunque en algunas especies pueden ser más (hasta 20). La escama joven consta de una epidermis y un mesófilo con un hacecillo vascular. Las células subyacentes a la epidermis se denominan *células arquespóricas*. Estas células forman inicialmente una capa subepidérmica (la *capa de pared primaria*) e, internamente a ésta, una capa *esporógena primaria*. Con el crecimiento de la escama, la capa de pared primaria se divide en dos: el *endotecio* (la más externa) y el *tapete* (la más interna). En el pino, las células del endotecio establecen canales de unión entre ellas por los que pasan mitocondrias. Las células del tapete son secretoras y a menudo binucleadas. Internamente al tapete, en la capa esporógena primaria se diferencian las *células madre de las microsporas* o *microsporocitos*, cuyas paredes celulares degeneran y son sustituidas por calosa. Estas células sufren la meiosis sin que haya una sincronización entre ellas, y cada microsporocito da lugar a cuatro *microsporas* (Fig. 21.36.A).

En cada microspora se realiza un número variable de divisiones mitóticas y se forman al menos cuatro células haploides que constituirán el *gametofito masculino o grano de polen*:

1. Dos *células protálicas*, que representan la porción vegetativa del gametofito masculino. Estas células terminan por desintegrarse sin cumplir aparentemente misión alguna.
2. Una *célula tubular*, de gran tamaño, llamada así porque formará el tubo polínico.
3. Una *célula generativa*, de pequeño tamaño y que se dividirá formando una *célula pedicular* y una *célula espermática*; esta última formará por mitosis, las dos células espermáticas, que pueden ser multiflageladas (los *anterozoides* en las cicadales).

En las pináceas, la pared celular del grano de polen desarrolla unas *alas* que le permiten sustentarse mejor en el aire. Cuando tiene lugar la dehiscencia de los esporangios, el eje del cono masculino se alarga, quedan las escamas separadas entre sí y el polen se libera.

CONOS (ESTRÓBILOS) FEMENINOS

Los conos femeninos son mayores que los masculinos. Constan también de un eje en el que se insertan las *escamas ovulíferas*, las cuales son sostenidas por una *bráctea tectoria* que no está presente en los conos masculinos (Figs. 21.36.B y 21.37.B). Sobre cada escama hay generalmente dos esporangios desnudos (*megasporangios*), pero puede haber hasta nueve. El esporangio (rudimento seminal) está limitado externamente por el *tegumento*; bajo éste se encuentran una o varias capas celulares que forman la *nucela*. El tegumento no se cierra completamente sobre la pared del esporangio y deja un pequeño canal: el *micropilo*. Internamente a la nucela hay numerosas *células madre de las megasporas* o *megasporocitos,* de las que sólo se desarrolla una. Esta célula madre, mediante meiosis, origina cuatro *megasporas*, de las que sólo una sobrevive (Fig. 21.36.B). A partir de ese momento el proceso reproductor empieza a divergir con respecto al descrito en las angiospermas. La megaspora superviviente se divide por mitosis hasta formar unos 2000 núcleos haploides que constituyen el *gametofito femenino o prótalo*. Los núcleos están separados entre sí por pared celular, por lo que el gametofito es pluricelular. El tegumento (diploide), la pared del esporangio (diploide) y el gametofito (haploide) forman en conjunto el *óvulo*.

El gametofito o prótalo forma varios *arquegonios* (de cuatro a 100), que se sitúan cerca del micropilo (Figs. 21.36.B y 21.37.C). Cada arquegonio (haploide) consta de: 1) una célula de gran tamaño (la *oosfera*), que es la verdadera ovocélula si se emplea una terminología comparable a la de la reproducción animal y de las angiospermas; y 2) un conjunto de pequeñas células que comprenden dos grupos: a) las *células de la cubierta* (llamadas tapete en algunos textos), y b) las *células del cuello,* que forman una columna celular en el extremo micropilar.

FECUNDACIÓN Y DESARROLLO DEL EMBRIÓN EN LAS GIMNOSPERMAS

La polinización es la entrada de granos de polen por el micropilo para acceder hasta el gametofito. El óvulo segrega un *fluido de polinización* que atrapa al polen estableciendo contacto con él. Entonces se cierran las escamas del cono femenino formando una *piña*. A partir de este momento los procesos en el interior del óvulo se suceden con gran lentitud. Pueden pasar muchos meses hasta la fecundación. Durante este período tiene lugar el desarrollo del gametofito femenino tal como se ha explicado.

Mientras tanto se desarrolla el grano de polen junto al óvulo. Las células protálicas han degenerado. La célula tubular se alarga produciendo un tubo polínico que segrega enzimas para abrirse paso entre los tejidos del óvulo. La célula generativa se divide en dos, y una de éstas se vuelve a dividir formando dos células espermáticas. Excepcionalmente se producen numerosas células espermáticas (*Zamia*).

La fecundación consiste en la unión de una de estas células espermáticas a la oosfera. A partir de la oosfera fecundada, se pueden formar inicialmente varios embriones genéticamente idénticos (*poliembrionía monozigótica*), pero sólo se desarrolla uno: aquél que, empujado por el suspensor, ha penetrado más profundamente en el óvulo, quedando sumergido en el resto del tejido del gametofito femenino, que se convierte en *tejido nutricio,* también denominado *endosperma primario*. Este tejido es similar al endosperma de las angiospermas, pero precede a la fecundación y se forma a partir de las células del gametofito femenino, por lo que se trata de un tejido haploide. Este tejido está rodeado por la nucela y el tegumento externo (ambos diploides). En ese momento se constituye la cubierta de la semilla; parte del tegumento desarrolla una excrecencia que forma el *ala* de la semilla. Durante el desarrollo embrionario se forma un número variable, generalmente elevado, de cotiledones (Fig. 21.37.D). En este embrión se inicia una nueva generación esporofítica.

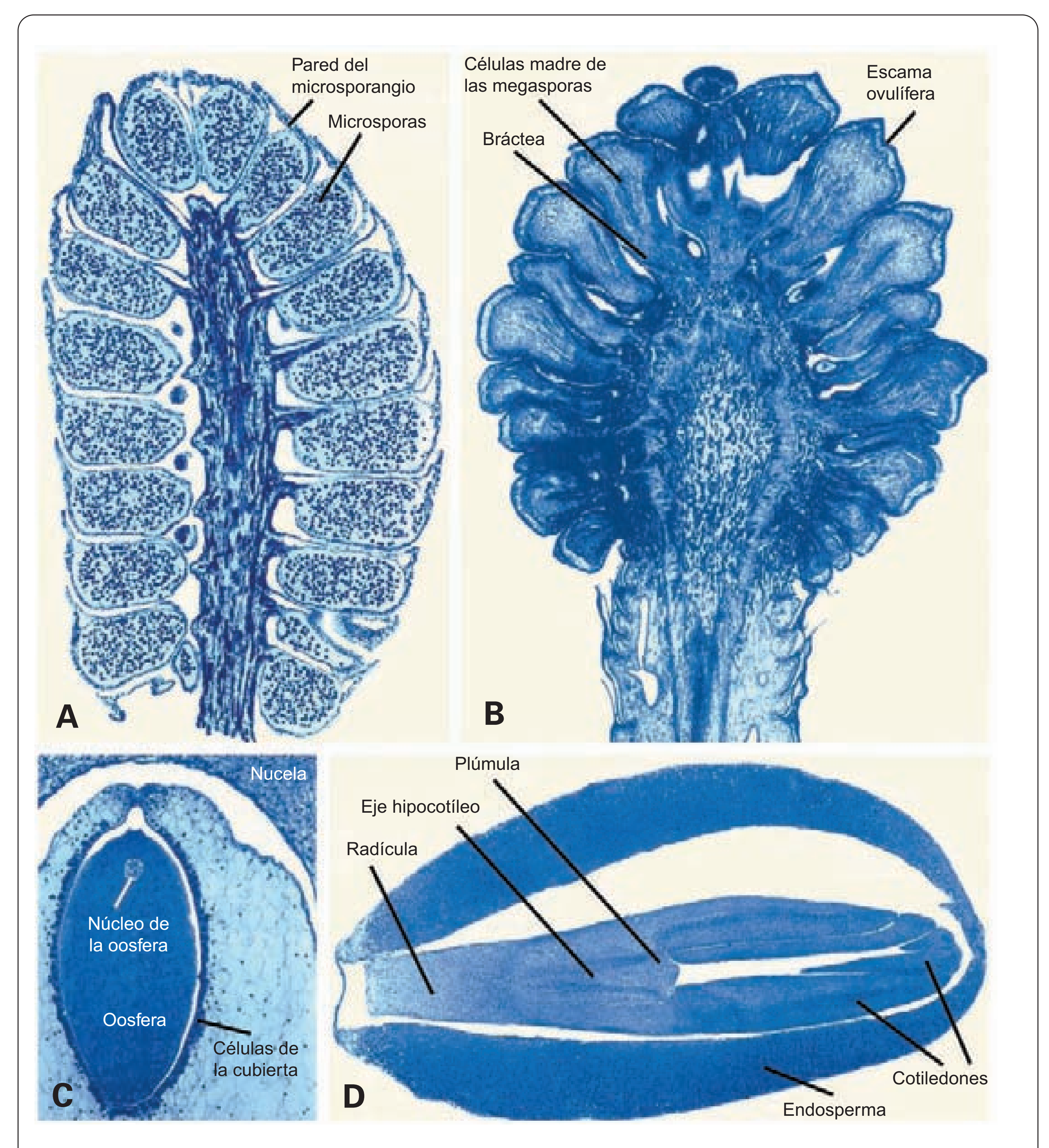


Figura 21.37. Reproducción en el pino. **A**: Cono masculino. X 7. **B**: Cono femenino. X 5. **C**: Arquegonio. X 40. **D**: Embrión. X9. (Tomadas de Bracegirddle B, Miles PH. *Atlas de Estructura Vegetal*. Madrid, Paraninfo, 1975.)

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

LA FLOR EN ANGIOSPERMAS

Aloni R, Aloni E, Langhans M, Ullrich CI. Role of auxin in regulating *Arabidopsis* flower development. *Planta*, 2006; 223: 315-328.

Colombo L, VanTunen AJ, Dons HJM, Angenent GC. Molecular control of flower development in *Petunia hybrida*. *Adv Bot Res*, 1997; 26: 229-250.

Dellaporta SL, Calderon-Urrea A. Sex determination in flowering plants. *Plant Cell*, 1993; 5: 1241-1251.

Espinosa-Soto C, Padilla-Longoria P, Álvarez-Buylla ER. A gene regulatory network model for cell-fate determination during *Arabidopsis* thalianal flower development that is robust and recovers experimental gene expression profiles. *Plant Cell*, 2004; 16: 2923-2939.

Fornara F, Marziani G, Mizzi L, Kater M, Colombo L. MADS-box genes controlling flower development in rice. *Plant Biol*, 2003; 5: 16-22.

Irish VF, Litt A. Flower development and evolution: gene duplication, diversification and redeployment. *Cur Opin Genet Devel*, 2005; 15: 454-460.

Krizek BA, Fletcher JC. Molecular mechanisms of flower development: an armchair guide. *Nature Rev Gen*, 2005; 6: 688-698.

Lawton Rauh AL, Álvarez-Buylla ER, Purugganan MD. Molecular evolution of flower development. *Trends Ecol Evol*, 2000; 15: 144-149.

Lord EM, Crone W, Hill JP. Timing of events during flower organogenesis: *Arabidopsis* as a model system. *Curr Top Dev Biol*, 1994; 29: 325-356.

Ma H. To be, or not to be, a flower - control of floral meristem identity. *Trends Genet*, 1998; 14: 26-32.

Pidkowich MS, Klenz JE, Haughn GW. The making of a flower: control of floral meristem identity in *Arabidopsis*. *Trends Plant Scie*, 1999; 4: 64-70.

Yanofsky MF. Floral meristems to floral organs: genes controlling early events in *Arabidopsis* flower development. Ann Rev Plant Physiol *Plant Mol Biol*, 1995; 46: 167-188.

Yu H, Ito T, Zhao YX, Peng JR, Kumar P, Meyerowitz EM. Floral homeotic genes are targets of gibberellin signaling in flower development. *Proc Natl Aca Sci USA*, 2004; 101: 7827-7832.

Zik M, Irish VF: Flower development. Initiation, differentiation, and diversification. *Annu Rev Cell Devel Biol*, 2003; 19: 119-140.

ANDROCEO

Banks H. Structure of pollen apertures in the Detarieae sensu stricto (Leguminosae : Caesalpinioideae), with particular reference to underlying structures (Zwischenkorper). *Ann Bot*, 2003; 92: 425-435.

Furness CA, Rudall PJ. Apertures with lids: distribution and significance of operculate pollen in monocotyledons. *Int J Plant Sci*, 2003; 164: 835-854.

Furness CA, Rudall PJ. Comparative structure and development of pollen and tapetum in Pandanales. *Int J Plant Sci*, 2006; 167: 328-345.

Furness CA, Rudall PJ. Inaperturate pollen in monocotyledons. *Int J Plant Scie*, 1999; 160: 395-414.

Hesse M. Pollen wall stratification and pollination. *Plant Syst Evol*, 2000; 222: 1-17.

Nonomura KI, Miyoshi K, Eiguchi M, Suzuki T, Miyao A, Hirochika H, Kurata N. The MSP1 gene is necessary to restrict the number of cells entering into male and female sporogenesis and to initiate anther wall formation in rice. *Plant Cell*, 2003; 15: 1728-1739.

Pacini E. From anther and pollen ripening to pollen presentation. *Plant Syst Evol*, 2000; 222: 19-43.

Piffanelli P, Ross JHE, Murphy DJ. Biogenesis and function of the lipidic structures of pollen grains. *Sex Plant Reprod*, 1998; 11: 65-80.

Rieu I, Wolters-Arts M, Derksen J, Mariani C, Weterings K. Ethylene regulates the timing of anther dehiscence in tobacco. *Planta*, 2003; 217: 131-137.

Roberts MR, Foster GD, Blundell RP, Robinson SW, Kumar A, Draper J, Scott R. Gametophytic and sporophytic expression of an anther-specific *Arabidopsis thaliana* gene. *Plant J*, 1993; 3: 111-120.

Schmid AMM, Eberwein RK, Hesse M. Pattern morphogenesis in cell walls of diatoms and pollen grains: a comparison. *Protoplasma*, 1996; 193: 144-173.

Tanaka I. Differentiation of generative and vegetative cells in angiosperm pollen. *Sex Plant Reprod*, 1997; 10: 1-7.

Twell D, Park SK, Lalanne E. Asymmetric division and cell-fate determination in developing pollen. *Trends Plant Scie*, 1998; 3: 305-310.

Xu SX, Liu GS, Chen RD. Characterization of an anther- and tapetum-specific gene and its highly specific promoter isolated from tomato. *Plant Cell Rep*, 2006; 25: 231-240.

GINECEO

Angenent GC, Colombo L. Molecular control of ovule development. *Trends Plant Scie*, 1996; 1: 228-232.

Bowman JL, Baum SF, Eshed Y, Putterill J, Alvarez J. Molecular genetics of gynoecium development in *Arabidopsis. Curr Top Dev Biol*, 1999; 45: 155-205.

Chaudhury AM, Craig S, Dennis ES, Peacock WJ. Ovule and embryo development, apomixis and fertilization. *Curr Op Plant Biol*, 1998; 1: 26-31.

Ebert I, Greilhuber J. Developmental switch during embryo sac formation from a bisporic mode to the tetrasporic *Fritillaria* type in *Hyacinthoides vincentina* (Hoffmannsegg and Link) Rothm. (Hyacinthaceae). *Acta Biol Cracov Ser Bot*, 2005; 47: 179-184.

Figueiredo R, Duarte P, Pereira S, Pissarra J. The embryo sac of *Cynara cardunculus*: ultrastructure of the development and localisation of the aspartic proteinase cardosin B. *Sexual Plant Reprod*, 2006; 19: 93-101.

Gasser CS, Broadhvest J, Hauser BA. Genetic analysis of ovule development. *Ann Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*, 1998; 49: 1-24.

Grossniklaus U, Schneitz K. The molecular and genetic basis of ovule and megagametophyte development. *Sem Cell Dev Biol*, 1998; 9: 227-238.

Nadeau JA, Zhang XS, Li J, ONeill SD. Ovule development: Identification of stage-specific and tissue-specific cDNAs. *Plant Cell*, 1996; 8: 213-239.

Schneitz K. The molecular and genetic control of ovule development. *Curr Op Plant Biol*, 1999; 2: 13-17.

Sieber P, Gheyselinck J, Gross-Hardt R, Laux T, Grossniklaus U, Schneitz K. Pattern formation during early ovule development in *Arabidopsis thaliana*. *Devel Biol*, 2004; 273: 321-334.

Skinner DJ, Hill TA, Gasser CS. Regulation of ovule development. *Plant Cell*, 2004; 16: S32-S45.
Swanson R, Clark T, Preuss D. Expression profiling of *Arabidopsis* stigma tissue identifies stigma-specific genes. *Sexual Plant Reprod*, 2005; 18: 163-171.
Weckerle CS, Rutishauser R. Gynoecium, fruit and seed structure of Paullinieae (Sapindaceae). *Bot J Linnean Soc*, 2005; 147: 159-189.

FECUNDACIÓN Y DESARROLLO EMBRIONARIO EN ANGIOSPERMAS

Cai G, Moscatelli A, Cresti M. Cytoskeletal organization and pollen tube growth. *Trends Plant Scie*, 1997; 2: 86-91.
Chaudhury AM, Craig S, Dennis ES, Peacock WJ. Ovule and embryo development, apomixis and fertilization. *Curr Op Plant Biol*, 1998; 1: 26-31.
Cai G, Del Casino C, Cresti M. Cytoskeletal basis of organelle trafficking in the angiosperm pollen tube. *Ann Bot Suppl A*, 2000; 85: 69-77.
Derksen J, Rutten T, Van Amstel T, DeWin A, Doris F, Steer M. Regulation of pollen tube growth. *Acta Bot Neerl*, 1995; 44: 93-119.
Friedman WE. The evolution of double fertilization and endosperm: an «historical» perspective. *Sex Plant Reprod*, 1998; 11: 6-16.
Gaude T, McCormick S. Signaling in pollen-pistil interactions. *Sem Cell Dev Biol*, 1999; 10: 139-147.
Harada JJ. Signaling in plant embryogenesis *Curr Op Plant Biol*, 1999; 2: 23-27.
Higashiyama T. The synergid cell: attractor and acceptor of the pollen tube for double fertilization. *J Plant Res*, 2002; 115: 149-160.
Holdaway-Clarke TL, Hepler PK. Control of pollen tube growth: role of ion gradients and fluxes. *New Phytol*, 2003; 159: 539-563.
Holdsworth M, Kurup S, McKibbin R. Molecular and genetic mechanisms regulating the transition from embryo development to germination. *Trends Plant Scie*, 1999; 4: 275-280.
Jensen WA. Double fertilization: a personal view. *Sex Plant Reprod*, 1998; 11: 1-5.
Kenrick J. Review of pollen-pistil interactions and their relevance to the reproductive biology of *Acacia*. *Aust System Bot*, 2003; 16: 119-130.
Koltunow AM, Grossniklaus U. Apomixis: A developmental perspective. *Ann Rev Plant Biol*, 2003; 54: 547-574.
Lakshmanan P, Taji A. Somatic embryogenesis in leguminous plants. *Plant Biol*, 2000; 2: 136-148.
Lord EM, Russell SD. The mechanisms of pollination and fertilization in plants. *Ann Rev Cell Devel Biol*, 2002; 18: 81-105.
Malho R, Camacho L, Moutinho A. Signalling pathways in pollen tube growth and reorientation. *Ann Bot*, 2000; 85 Suppl A: 59-68.
Meyerowitz EM. Pattern formation in plant development: four vignettes. *Curr Opin Genet Dev*, 1994; 4: 602-608.
Monteiro D, Coelho PC, Rodrigues C, Camacho L, Quader H, Malho R. Modulation of endocytosis in pollen tube growth by phosphoinositides and phospholipids. *Protoplasma*, 2005; 226: 31-38.
Mordhorst AP, Toonen MAJ, DeVries SC. Plant embryogenesis. *Crit Rev Plant Scie*, 1997; 16: 535-576.
Raghavan V. Some reflections on double fertilization, from its discovery to the present. *New Phytol*, 2003; 159: 565-583.
Reynolds TL. Pollen embryogenesis. *Plant Mol Biol*, 1997; 33: 1-10.
Sheridan WF. Genes and embryo morphogenesis in angiosperms. *Dev Genet*, 1995; 16: 291-297.
Vroemen C, De Vries S, Quatrano R. Signalling in plant embryos during the establishment of the polar axis. *Sem Cell Dev Biol*, 1999; 10: 157-164.
Wilhelmi LK, Preuss D. The mating game: pollination and fertilization in flowering plants. *Curr Op Plant Biol*, 1999; 2: 18-22.

LA SEMILLA DE ANGIOSPERMAS

Berger, F. Endosperm development. *Curr Op Plant Biol*, 1999; 2: 28-32.
Chaudhury AM, Koltunow A, Payne T, Luo M, Tucker MR, Dennis ES, Peacock WJ. Control of early seed development. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2001; 17: 677-699.
Consonni G, Gavazzi G, Dolfini S. Genetic analysis as a tool to investigate the molecular mechanisms underlying seed development in maize. *Ann Bot*, 2005; 96: 353-362.
Grossniklaus U, Spillane C, Page DR, Kohler C. Genomic imprinting and seed development: endosperm formation with and without sex. *Curr Opin Plant Biol*, 2001; 4: 21-27.
Hilhorst HWM. A critical update on seed dormancy.1. Primary dormancy. *Seed Sci Res*, 1995; 5: 61-73.
McCarty DR. Genetic control and integration of maturation and germination pathways in seed development. *Ann Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*, 1995; 46: 71-93.
Olsen OA, Brown RC, Lemmon BE. Pattern and process of wall formation in developing endosperm. *Bioessays*, 1995; 17: 803-812.
Olsen OA, Linnestad C, Nichols SE. Developmental biology of the cereal endosperm. *Trends Plant Scie*, 1999; 4: 253-257.

REPRODUCCIÓN SEXUAL EN GIMNOSPERMAS

Cecih RA. The histochemistry and ultrastructure of jack pine microsporangia during winter. *Am J Bot*, 1984; 71: 851-864.
Chesnoy L, Thomas MJ. Electron microscopy studies on gametogenesis and fertilization in gymnosperms. *Phytomorphology*, 1971; 21: 50-63.
Fernando DD, Lázaro MD, Owens JN. Growth and development of conifer pollen tubes. *Sex Plant Reprod*, 2005; 18: 149-162.
Fernando DD. Characterization of pollen tube development in *Pinus strobus* (Eastern white pine) through proteomic analysis of differentially expressed proteins. *Proteomics*, 2005; 5: 4917-4926.
Hao H, Li Y, Hu Y, Lin J. Inhibition of RNA and protein synthesis in pollen tube development of *Pinus bungeana* by actinomycin D and cycloheximide. *New Phytol*, 2005; 165: 721-729.
Kang KS. Clonal and annual variation of flower production and composition of gamete gene pool in a clonal seed orchard of *Pinus densiflora*. *Can J Forest Res*, 2000; 30: 1275-1280.
Nunez MR, Calvo L. Effect of high temperatures on seed germination of *Pinus sylvestris* and *Pinus halepensis*. *Forest Ecol Manag*, 2000; 131: 183-190.
Suingh H. Embriology of Gymnosperms. Berlin Gbdr Bornträger, 1978.



CITOLOGÍA E HISTOLOGÍA VEGETAL Y ANIMAL

Histología vegetal y animal

Nueva edición de una **OBRA ÚNICA** dentro de este campo **que abarca, con su contenido, el programa completo de la asignatura de *Citología e histología vegetal y animal.***

NOVEDADES DE LA 4.ª EDICIÓN

- Se han **revisado y actualizado** todos los temas.
- Dicha revisión ha supuesto cambios en la estructura interna de los capítulos, que subrayan las **conexiones entre la morfología clásica y el avance constante en los conocimientos funcionales.**
- Para ofrecer una visión completa de la célula, **se han incluido aspectos propiamente moleculares,** como **las señales entre células y la regulación del ciclo celular.**
- Se ha procurado **resaltar algunos aspectos de la biología comparada** en el apartado de histología animal e introducir conceptos más prácticos en el de histología vegetal, **que relacionan la estructura con la función.**
- Se ha renovado **gran parte de la iconografía, basada en micrografías** de microscopía óptica y electrónica, con esquemas y dibujos a todo color.
- Se proporciona al lector un **resumen de la bibliografía más apropiada** para profundizar en los diferentes aspectos tratados.
- Se ha añadido un **apéndice con el significado de las siglas utilizadas** a lo largo del texto.

CUARTA EDICIÓN

The McGraw-Hill Companies

www.mcgraw-hill.es